Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. E. K i r c h

Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Amyloidnieren im Lichte neuerer Forschungsergebnisse

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Emma Müller
aus Würzburg

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0105

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. E. K i r c h

Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Amyloidnieren im Lichte neuerer Forschungsergebnisse

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Emma Müller
aus Würzburg

Würzburg 1955

Tag der mündl. Prüfung:
19. Dez. 1955

Referent: Privat-Dozent Dr. H. V. C o r n e l i u s

Korreferent: Professor Dr. E. K i r c h

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Inhalt

	Seite
Einleitung	
Stellung der Amyloidniere im Rahmen der modernen Nephroseforschung	5
Untersuchungsmaterial und Methode	6
Eigene Fälle	6
Klinische Angaben, Obduktionsergebnis, makroskopischer und histologischer Nierenbefund	
Diskussion	23
Besprechung der eigenen Sektionsfälle unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur	
Zusammenfassung	38
Tabellen	41
Bildliche Darstellungen	46
Literaturverzeichnis	49

Einleitung

Der von Friedrich v. Müller geprägte Begriff der Nephrosen für die nichtentzündlichen Nierenerkrankungen des Morbus Brightii wurde von Volhard und Fahr als eine wohl abgegrenzte Gruppe primär degenerativer Veränderungen des Nephrons, vorwiegend der Tubulusepithelien, definiert und den doppelseitigen hämatogenen Nierenentzündungen gegenübergestellt.

Durch neuere Untersuchungen, besonders an Nieren von Plasmocytomkranken (Apitz) und Nierenveränderungen bei allgemeiner Amyloidose (Randerath), haben sich die Anschauungen gewandelt. Apitz konnte beim Plasmocytom zeigen, daß primär plasmafremde Bluteiweißkörper erst sekundär Nierenschädigungen im Sinne einer sog. Nephrose bedingen. Die von ihm ausgesprochene Vermutung, daß gleichartige extrarenale Faktoren für die Amyloidniere pathogenetisch von wesentlicher Mitbedeutung seien, wurde von Randerath an Hand histologischer Untersuchungen einschlägigen Materials bestätigt. Die moderne Nephroseforschung glaubt, daß es sich bei der Amyloidniere, ebenso wie bei den anderen Formen einer sog. Nephrose, nicht um primär degenerative Schädigungen der Nierenepithelien handelt; vielmehr sind nach Randerath die sog. Nephrosen "primäre Durchtrittsänderungen durch die Glomeruluskapillaren, die ohne oder mit Schädigung der Kapillarwand einhergehen können und die sekundär zu morphologischen Veränderungen an den sog. Nierenepithelien führen können".

Die Amyloidnieren werden demnach nur teilweise den sog. Nephrosen zugeordnet. Das Vorliegen einer allgemeinen Amyloidose weist auf eine Paraproteinose hin, ähnlich wie die Plasmocytomkrankheit. In speziell hierauf abgestellten Untersuchungen gelang es Randerath, wesentliche Stützen für diese Ansicht zu gewinnen an Hand teilweise schon bekannter, teilweise erstmalig hervorgehobener mikroskopisch-histologischer Befunde in den Nieren: hyaline Tropfen, Kristallbildungen, intravasale Koazervate, eiweißreiche Zylinder mit riesenzellhaltigen Fremdkörperreaktionen, lipoide Verfettung Nephrohydrose und Amyloidablagerung werden als verschiedene Manifestationen der gleichen prärenalen Stoffwechselstörung betrachtet. Randerath sieht in ihnen geradezu den Beweis für die Annahme einer sekundären Schädigung der Nierenepithelien.

Weiterhin ist festzustellen, daß Amyloidablagerungen in der Niere auch ohne sog. Nephrose bekannt sind, wie schon Fahr, Volhard und Terbrüggen betonten. Randerath erklärt derartige Beobachtungen damit, daß in manchen Fällen die Ausscheidung der Paraproteine im

Glomerulus zu einer quantitativen amorphen Amyloidfällung führt, in Fällen von sog. Amyloidnephrose jedoch eine Ausscheidung der Fremdeiweißkörper im "Überschuß" erfolgt.

Die eigenen Untersuchungen zielen darauf ab, die Befunde neuerer Untersucher zum Problemkreis der Amyloidnieren im Rahmen der Paraproteinosen an Hand von einschlägigen Sektionsfällen des Würzburger Pathologischen Instituts zu überprüfen und etwaige Abweichungen, ebenso wie gefundene Übereinstimmungen, zu den Ergebnissen der modernen Nephroseforschung in Beziehung zu setzen.

U n t e r s u c h u n g s m a t e r i a l u n d M e t h o d e:

Das zur Verfügung stehende Material umfaßt 11 einschlägige Sektionsfälle von allgemeiner und typischer Amyloidose, die in den Jahren 1947 bis 1953 im Pathologischen Institut der Universität Würzburg zur Untersuchung gelangten. Plasmocytommaterial und Fälle von Paramyloid und sog. atypischer Amyloidose sind nicht mitberücksichtigt. Im einzelnen beschränken sich die eigenen feingeweblichen Untersuchungen auf die Nieren.

Untersuchungstechnik:

Gefrier- und Paraffinschnitte (15μ bzw. 12μ); Färbungen: Hämatoxylin-Eosin, Scharlachrot, Sudanschwarz, Methylviolett, Kongorot, v.Gieson, Fibrin- und Azanfärbung.

Die Einsicht in die einschlägigen Krankenblätter verdanke ich dem freundlichen Entgegenkommen von Herrn Prof. Dr. E. W o l l h e i m, Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg und Herrn Prof. Dr. W. W a c h s m u t h, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg.

E i g e n e F ä l l e:

Fall 1

Sch.F., 49 Jahre, männlich.

Anamnese:

Seit 1929 häufig Katarrhe der oberen Luftwege. 1940 infraklavikuläre Kaverne links. 1940 und 1943 je eine halbjährige Heilstättenbehandlung, Phrenikusexaerese links. August 1945 Bluthusten. Seit April 1947 zunehmende Beschwerden, Nykturie. August 1947 erstmalig Eiweiß im Urin festgestellt. Gewichtsabnahme. Dezember 1947 Klinikeinweisung mit starken Ödemen der Beine, des Hodensackes

Ascites. Oligurie.

Laboratoriumsbefunde:

Eiweiß im Urin 12‰ Esbach, Sediment: vereinzelt Leukocyten, Erythrocyten und Epithelien. Rest-N 44,0 - 47,5 mg%, Blutcholesterin 658 mg%, Serumeiweiß 5,09 g% Indikan nicht vermehrt, Kochsalz im Blut 614 mg%; Blutdruck 95/60 mm Hg, BSG 122/165 mm. Kongorotprobe: Schwund nach einer Stunde 85,5%. Klinisch Verdacht auf sog. Amyloidnephrose. Exitus letalis am 16.12.47 unter den Zeichen einer Kreislaufinsuffizienz.

Klinische Diagnose:

Doppelseitige aktive offene, links kavernöse, produktiv-cirrhotische Lungentuberkulose, Amyloidose.

Sektion: (S.Nr. 892/47, Obduzent Dr. Ebbinghaus):

Sektionsdiagnose: Cirrhotische Lungentuberkulose mit Kavernen in beiden Oberlappen, Pleuritis adhaesiva beiderseits. Stauungsleber und -milz, Stauungsgastritis, -colitis und -duodenitis. Hypertrophie des linken Ventrikels. Amyloidablagerung in Nieren und Milz.

Makroskopischer Nierenbefund:

Große bunte Nieren mit feingranulierter Oberfläche, daneben derbe, unregelmäßige narbige Einziehungen. Mark-Rindengrenze deutlich, Rinde mäßig verschmälert.

Histologischer Befund:

Gesamtstruktur erhalten und eindeutig zu identifizieren. Glomeruli zumeist nicht vergrößert, partiell anscheinend verminderte Kernzahl; geringfügige Kernpolymorphie. - Im Mesoangium, vorwiegend um die Vasa afferentia, reichliche Amyloidabscheidungen (Schinkenmilztyp). Einige Gefäßschlingenknäuel mit starken Amyloidablagerungen, verödet, Kerne polymorph, zahlenmäßig vermindert. (vgl. Abb.1) Vereinzelt Spuren von Fetteinlagerungen in Gefäßschlingenwand. Amyloide Abscheidungen bei Scharlachrotfärbung schwach rosa tingiert. - Gefäßschlingen der Glomeruli vielfach erweitert; vereinzelt in ihnen fibrinpositive Koazervate. (vgl. Abb. 1)

Grundhäutchen geringgradig verdickt. Parietales Blatt der Bowmanschen Kapsel verbreitert, jedoch offenbar noch keine eindeutige Kollagenisierung. Kapseldeckzellen frei von Fetteinlagerungen. Kapselraum ohne Eiweiß- oder Fettabscheidungen.

Harnkanälchenepithelien im Verband, keine pathologische Zelldesquamation. Gleichmäßige Färbbarkeit. Mehrfach sog. Nephrosezellen zu identifizieren. Kanälchenlichtungen durchweg stark erweitert, teils leer, teils mit geronnenem Lipoid-Eiweißkomplex oder homogener fibrinpositiver Flüssigkeit gefüllt. (vgl. Abb.2) Epithelien in diesen Bereichen stärker abgeflacht, Lichtung ungleich erweitert. - Hyaline Tropfen reichlich vorhanden, zumeist und bevorzugt in den proximalen Hauptstückanteilen, geringer auch in den Schleifenschenkeln. (vgl. Abb.3) Diffuse feintropfige Verteilung im Cytoplasma, Tröpfchengröße nach der Basis abnehmend. - Vereinzelt eiweißhaltige zylindrische Inhaltsmassen in der Kanälchenlichtung, keine Fremdkörperreaktion. (vgl. Abb. 4 u.5) - Teils im Kanälchenlumen, teils intraepithelial kristallähnliche Gebilde wechselnder Grösse, rhombisch bis polyedrisch gestaltet, manchmal stabförmig.-

Daneben sehr reichliche fein-, mittel- und großtropfige Fettablagerungen, speziell in den Schleifenschenkeln, geringer in Haupt- und Schaltstücken. Schollige Fetteinlagerungen auch im Zwischengewebe, ebenso zahlreiche Fetttropfen in den Kanälchenlichtungen. (vgl. Abb.1 u.2)

Rindennahe Bezirke mit mehreren Schrumpfungsherden, mit verödeten Glomeruli, atrophischen Kanälchenanteilen und Entwicklung eines mässig zellreichen Gra-

mulationsgewebes mit mässig reichlicher Bindegewebsvermehrung. Interstitium im Markbereich verbreitert und verquollen, Stützgerüstfasern kollagenisiert. Reichliche Amyloidabscheidungen um die kleinen Gefäße. Keine hyalinen Tropfen, keine Eiweißschollen und keine Eiweißkristalle.

Histologische Diagnose:

Nierenamyloidose vom Schinkenmilztyp, sog. Eiweißnephrose mit mehreren Schrumpfungsherden.

Epikrise:

49 jähriger Mann, seit 7 Jahren an Tuberkulose erkrankt. Klinikaufnahme mit doppelseitiger, offener Lungentuberkulose; hochgradige sog. Nephrose. Keine Retention harnpflichtiger Stoffe. Klinisch Kongorotprobe (Bennhold) positiv. Verdacht auf allgemeine Amyloidose. Kurz darauf Exitus an Kreislaufversagen. Die Sektion bestätigte als Hauptleiden die klinische Diagnose. In den grossen bunten Nieren reichliche Amyloidablagerungen vom Schinkenmilztyp. Glomeruli im Sinne einer mäßigen sog. Glomerulonephrose verändert, daneben feingeweblich mäßige Tubulusschädigung; mehrere Schrumpfungsherde. Reichliche hyaline Tropfen, häufiger in den proximalen als in den distalen Anteilen der Hauptstücke. Bemerkenswert starke Fettablagerungen; Zeichen einer sog. Nephrohydrose. Vereinzelt intravasale Koazervate und eiweißreiche Zylinder ohne Fremdkörperriesenzellen; keine eindeutigen Fetteiweißkristalle.

Grundleiden: Doppelseitige kavernöse, vorwiegend produktive Lungentuberkulose, konsekutive allgemeine Amyloidose, sog. Amyloidnephrose mit Nierenschrumpfung.

Todesursache: Herz-Kreislaufversagen.

Fall 2

H.H., 27 Jahre, männlich.

Anamnese:

Januar 1944 bis November 1945 russische Kriegsgefangenschaft. Entlassung wegen hochgradiger Eiweißmangelödeme, diffuser Impetigo und starker Diarrhöen. Mai 1946 doppelseitige Lungentuberkulose, ab Juli 1946 Heilstättenbehandlung. Beidseitiger Pneumothorax. Seit September 1947 Pleuraempyem links. September 1948 Ödeme an Hals, Unterarmen, Beinen, starker Ascites. Oktober 1948 Klinikeinweisung unter der Krankheitsbezeichnung präurämischer Zustand. 11 Tage später Tod unter den Zeichen einer diffusen Peritonitis.

Laboratoriumsbefunde:

Eiweißausscheidung im Urin 12 ‰ Esbach, Sediment: reichlich hyaline Zylinder, vereinzelt Epithelien und Leukocyten. Gesamteiweiß im Blut 3,4 g%, Albumin 2,1 g%, Globulin 1,3 g%. Serumcholesterin 368 mg%, Lecithin im Serum 213 mg%. Kongorotschwund in der ersten Stunde 69,2 %. Blutdruck 110/60 mm Hg, BSG 139/145 mm. Rest-N 37,8 mg%, Harnsäure 4,4 mg%, Indikan und Xanthoprotein im Serum nicht vermehrt.

Klinische Diagnose:

Doppelseitige geschlossene, produktiv-cirrhotische Lungentuberkulose, Pleuraempyem links, Nephrose, diffuse Peritonitis.

Sektion: (S.Nr. 465/48, Obduzent Dr. Frings)

Sektionsdiagnose: Doppelseitige Lungentuberkulose, linksseitiges Empyem; haselnußgroße Kaverne linker Unterlappen, beidseitige Pleuritis adhaesiva. Durchwanderungsperitonitis. Amyloidablagerungen in Leber, Milz und Nieren.

Makroskopischer Nierenbefund:

Große, gelblich-weiße Nieren.

Histologischer Befund:

Gesamtstruktur erhalten und gut beurteilbar. Zahl der Glomeruli nicht vermindert, im ganzen wenig vergrößert, geringgradige Kernpolymorphie, keine stärkere Verminderung der Kernzahl. - Mäßig reichliche Amyloidabscheidungen im Mesoangium (Schinkenmilztyp). Amyloid ohne erkennbaren Fettgehalt. Keine Fetteinlagerungen im Mesoangium.

Grundhäutchen kaum verdickt. Parietale Blatt der Bowmanschen Kapsel ohne Kollagenisierung, angedeutete Proliferation. Kapseldeckzellen ohne eindeutige Fetteinlagerung. Einzelne verödete Glomeruli mit ausgeprägter Bindegewebsneubildung und Hyalinisierung.

Im Kapselraum vereinzelt flockige Eiweißablagerungen, keine eindeutigen Fettvorkommen. - Gefäße der Glomeruli deutlich erweitert, ohne fibrinpositive intravasale Koazervate.

Im Bereich der Kanälchen Epithelverband vielfach gelockert, gelegentlich Desquamation. Gleichmäßige Zellfärbbarkeit. Vereinzelt sog. Nephrosezellen. Tubuluslumina durchweg erweitert, mit flockigen, öfters fibrinpositiven Eiweißmassen gefüllt. Epithelien in allen Abschnitten deutlich abgeflacht. - Reichliche hyaline Tropfen in allen Teilen der Hauptstücke, weniger in den proximalen Schleifenschenkeln, zumeist feinsttropfig, an einigen Stellen fein- und mittelgroßtropfig. In Kanälchenlichtungen vereinzelt fibrinpositive Tropfen, frei oder in desquamierten Epithelien. - Schollige Eiweißmassen bzw. Koazervate vorwiegend im Lumen der distalen Kanälchenabschnitte. Keine begleitende Fremdkörperreaktion. - Keine intravasalen Koazervate. - Kristallähnliche fettpositive Gebilde, nicht an Zellgrenzen gebunden. - Deutliche Verfettung der Kanälchenepithelien, vorwiegend der Schaltstücke.

Interstitium nicht verbreitert. Einige kleine Schrumpfungsherde mit geringer Granulationsgewebsbildung, einzelne verödete Glomeruli und atrophische Kanälchenanteile. - Gefäße auffallend weit und gut gefüllt. Amyloidablagerungen in der Wand kleinerer und größerer Arterien. Keine peritubuläre Abscheidung.

Histologische Diagnose:

Sog. Amyloidnephrose vom Schinkenmilztyp mit mehreren Schrumpfungsherden.

Epikrise:

27 jähriger Mann, seit zwei Jahren wegen Tuberkulose in Heilstattenbehandlung. Klinikaufnahme mit geschlossener, doppelseitiger Lungentuberkulose, linksseitigem Pleuraempyem und Zeichen einer starken sog. Nephrose. Verdacht auf allgemeine Amyloidose. Tod kurze Zeit später an diffuser Durchwanderungsperitonitis. Die Sektion bestätigte im wesentlichen die klinische Diagnose. In den großen gelblich-weißen Nieren mäßig reichliche Amyloidabscheidung vom Schinkenmilztyp; geringe sog. Glomerulonephrose, deutliche sog. Tubulonephrose. Reichlich hyaline Tropfen in den proximalen und distalen Kanälchenabschnitten, keine Lipoideiweißkristalle, keine intravasalen Koazervate, vereinzelt eiweißreiche Zylinder ohne Fremdkörperriesenzellen. Sog. Nephrohydrose; reichliche Verfettung.

Grundleiden: Produktiv-cirrhotische Lungentuberkulose, Pleuraempyem links, konsekutive allgemeine Amyloidose, sog. Amyloidnephrose mit Schrumpfung.

Todesursache: Durchwanderungsperitonitis, Kreislaufversagen.

Fall 3

W.M., 48 Jahre, weiblich

Anamnese:

Vor 10 Jahren trockene Rippenfellentzündung links; Frühjahr 1948 Pleuritis

sicca rechts, reichlich eitriges Sputum; Dezember 1948 Ödeme an Beinen, am Rücken; Oligurie; keine Diarrhöen. Klinikeinweisung Januar 1949 wegen häufigem Erbrechen, Kopfschmerzen und starker Benommenheit. Foetor ex ore, fast völlige Anurie, keine Ödeme, trockene Haut, keine Krämpfe. Exitus letalis drei Tage später im Coma urämicum. Klinisch Verdacht auf allgemeine Amyloidose auf Grund der wahrscheinlich seit Jahren bestehenden bronchiektatischen Kavernen.

Laboratoriumsbefunde:

Rest-N 130 - 162 mg%, Eiweißausscheidung im Urin 10 ‰ Esbach, Sediment: reichlich Leukocyten, einige Erythrocyten, Epithelien und granulierte Zylinder. Serumeiweiß 6,8 %, Serumkochsalz 593 mg%, Indikan und Xanthoprotein im Serum vermehrt. Blutdruck 125/60 mm Hg.

Klinische Diagnose:

Echte Urämie, infizierte Bronchiektasen des linken Unterlappens, sog. Nephrose.

Sektion: (S.Nr. 21/49, Obduzent Dr. Moegen)

Sektionsdiagnose: Sackförmige, mit Eiter gefüllte Bronchiektasen des linken Unterlappens; ausgedehnte Pleuraverwachsungen. Lungenemphysem, Bronchitis; Urämie. Derbe Konsistenz und glasig-speckige Schnittfläche von Leber und Milz.

Makroskopischer Nierenbefund:

Beide Nieren leicht zu entkapseln, verkleinert, Oberfläche blaß, weißlichgelb, höckerig. Schnittfläche blaß, gelbliche Fleckung. Mark-Rindenzeichnung undeutlich.

Histologischer Befund:

Gesamtstruktur erhalten. Glomeruli zahlenmäßig relativ vermindert, zumeist völlig verödet, weitgehender Kernuntergang neben Kernatypie. Restliche, noch intakte Gefäßschlingenknäuel mit geringgradiger Verminderung der Kernzahl, Kernpolymorphie und herabgesetzter Kernfärbbarkeit. - Reichliche Amyloidabscheidungen im Mesoangium, vorwiegend verödete Glomeruli betroffen (Schinkenmilztyp). Amyloid ohne positive Fettreaktion. Mesoangium im wesentlichen frei von Fetteinlagerungen.

Grundhäutchen durchweg deutlich verdickt. Proliferation der Kapseldeckzellen in Form sog. Halbmondbildung, Kollagenisierung des parietalen Kapselblattes. Kapselraum eng, Eiweiß in mäßigen Mengen in flockiger Form, Fett nicht nachweißbar. Gefäße der Glomeruli stellenweise deutlich erweitert, vereinzelt im Lumen fibrinpositive Koazervate.

Harnkanälchenepithelien mit Merkmalen stärkerer regressiver Zellveränderungen, verminderte Kernfärbbarkeit, Zelldesquamation, atrophische Tubulusabschnitte, größtenteils eingeengte Kanälchenlichtung. An einzelnen Stellen Lumina erweitert, teils mit körnig-wabigen Eiweißmassen und gequollenen desquamierten Epithelien, teils mit homogenem, schwach fibrinpositivem Inhalt gefüllt. Mäßig starke Epithelabflachung in diesem Bereich. Eiweißhaltige Massen an einzelnen Stellen bei Kongorotfärbung deutlich tingiert.

Vielfach intrakanalikuläre Koazervate, stellenweise als hyaline Tropfen; keine intraepithelialen hyalinen Tropfen. Keine Lipoideiweißkristalle. -

Geringgradige Epithelverfettung, zumeist atrophische Tubulusabschnitte betroffen.

Interstitium durchweg verbreitert, Entwicklung eines zellreichen Granulationsgewebes mit deutlicher Bindewebsvermehrung, vorwiegend im subkapsulären Bereich. - Mäßig reichliche Amyloidabscheidungen in der Wand kleinerer Arterien, speziell der Vasa afferentia. Mäßige Atherosklerose der Arteriolen. Reichliche schollige Eiweißmassen bzw. Koazervate im Interstitium ohne

begleitende Fremdkörperreaktion.

Histologische Diagnose:

Amyloidniere vom Schinkenmilztyp mit ausgedehnter Schrumpfung, sog. Nephrose; Arteriolosklerose.

Epikrise:

48 jährige Frau, vor 10 Jahren an Rippenfellentzündung erkrankt; seitdem eitriger Auswurf. Einige Monate vor dem Tod Rezidiv. Klinikeinweisung in urämischem Zustand mit infizierten Bronchiektasen und sog. Nephrose. Verdacht auf allgemeine Amyloidose. Exitus kurz darauf an Urämie. Die Sektion bestätigte im wesentlichen die Diagnose. Nieren makroskopisch mit Zeichen starker Schrumpfung, weißlich-gelber, höckriger Oberfläche. Histologisch Amyloidschrumpfniere mit stärkerer sog. Glomerulo- und sog. Tubulonephrose. Reichliche Amyloidablagerungen vom Schinkenmilztyp. Vielfach intrakanalikuläre hyaline Tropfen, wenig intravasale Koazervate. Geringe Verfettung, vorwiegend atrophischer Kanälchenanteile. Keine intraepithelialen hyalinen Tropfen, keine Lipoideiweißkristalle, keine eiweißreichen Zylinder mit Resorptionsriesenzellen oder Fremdkörperreaktion. Teilweise Zeichen von sog. Nephrohydrose. Arteriolosklerose.

Grundleiden: Bronchiektasen, sog. Amyloidnephrose mit ausgedehnter Schrumpfung.

Todesursache: Urämie.

Fall 4

L.M., 57 Jahre weiblich.

Anamnese:

1927 Pyelitis. Ende 1946 Schmerzen in der Herzgegend, in linke Schulter ausstrahlend; Atemnot, geschwollene Füße. Hausärztliche Behandlung. Nach "Grippe" Anfang 1949 Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Klinikeinweisung. Aufnahmebefund: Starke Benommenheit, ausgedehnte Ödeme an allen Extremitäten, Anasarka; große verlangsamte Atmung, stechender, leicht urinöser Foetor ex ore. Mitralstenose, Herzverbreiterung, diffuse Bronchitis, pneumonische Infiltration rechter Mittellappen. Tod zwei Tage nach Klinikeinweisung im Coma urämicum.

Laboratoriumsbefunde:

Rest-N 170 - 211 mg%, Indikan- und Xanthoproteinreaktion positiv, Serumcholesterin 323 mg%, Harnsäure 8,5 mg%, Blutdruck 80/40 mm Hg, Leukocytose 24 000.

Klinische Diagnose:

Sog. Nephrose, Urämie.

Sektion: (Obduzent Dr. Frings, S. Nr. 119/49)

Sektionsdiagnose: Rekurrierende Endocarditis der Mitralklappen, kombiniertes Vitium, exzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels und Dilatation des linken Vorhofes. Amyloidablagerungen in Leber, Milz und Nieren. Ausgedehnte Bronchitis beiderseits mit konfluierenden bronchopneumonischen Herden im rechten Mittellappen, Ödeme in beiden Unterlappen. Todesursache: Bronchopneumonie mit akutem Herzversagen. Aus dem Sektionsbericht sind Feststellungen über eine etwaige Urämie nicht zu entnehmen.

Makroskopischer Nierenbefund:

Rechte Niere klein, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche graugelb, mehrere narbige Einziehungen; Schnittfläche weißlich-gelb, Rinde stark verbreitert.

Organ kaum fester als in der Regel. Linke Niere doppelt so groß als die rechte, sonst im wesentlichen gleicher Befund.

Histologischer Befund:

Gesamtstruktur erhalten, im Bereich der Tubuli Differenzierung der einzelnen Abschnitte durch stärkere Epithelabflachung erschwert.

Glomeruli zahlenmäßig nicht verändert, geringe Vergrößerung, anscheinend verminderte Kernzahl, geringgradige Kernpolymorphie, gute Kernfärbbarkeit.- Amyloidablagerungen in mäßig reichlichen Mengen im Mesoangium, bei Fettfärbung teils schwach, teils - vorwiegend in stärker verödeten Gefäßschlingenknäuel - kräftig rosa tingiert. Abscheidungsmodus überwiegend nach dem Sagomilztyp, Übergang zum Schinkenmilztyp. - Vereinzelt Gefäße der Glomeruli erweitert.

Grundhäutchen nicht verbreitert. Parietale Blatt der Bowmanschen Kapsel geringgradig verdickt; mehrfach Proliferation der Deckzellen. In Kapseldeckzellen Fett in Spuren eingelagert. Kapselraum ohne nachweisbare Fett- und Eiweißabscheidung.

Harnkanälchenepithelien im Verband, keine pathologische Zelldesquamation. Gute Färbbarkeit. Keine sog. Nephrosezellen. Proximale Anteile einiger Nephrone in subkapsulär gelegenen Schrumpfungsbezirken zugrunde gegangen. Harnkanälchen zumeist stark erweitert, niedrig kubisches bis endothelartig abgeflachtes Epithel. Differenzierung der einzelnen Abschnitte streckenweise erschwert. Lumen fast durchweg mit körniger eiweißhaltiger Flüssigkeit gefüllt; Inhalt stellenweise fettpositiv; gelegentlich granulierte Zylinder. Vielfach deutliche Brückenbildung. - Geringgradige, vorwiegend kleintropfige Verfettung der Schaltstücke und Schleifenschenkel, vereinzelt tropfige Fettabscheidung in Kanälchenlichtung. Starke Verfettung atrophischer Kanälchenabschnitte.

Interstitielles Bindegewebe wenig verbreitert. Mehrere kleine, subkapsulär gelegene Schrumpfungsherde mit mäßig zellreichem und faserhaltigem Granulationsgewebe. - Vereinzelt geringe Amyloidabscheidungen in der Wand kleinerer Arterien und Arteriolen. Keine paratubuläre Amyloidabscheidung. Lipoidose und geringgradige Fibrosklerose.

Hyaline Tropfen, intravasale Koazervate, Lipoideiweißkristalle an Hand des vorliegenden Materials (ältere Schnittpräparate) nicht nachweisbar.

Histologische Diagnose:

Amyloidniere mit sog. Nephrose, Sagomilztyp mit Übergang zum Schinkenmilztyp, geringgradige Arteriolosklerose mit örtlichen Schrumpfungsherden.

Epikrise:

57 jährige Patientin klagt seit zwei Jahren über unklare Herzbeschwerden. Klinikaufnahme in stark benommenem Zustand. Exitus im Coma urämicum. Die Sektion ergab kombiniertes Mitralvitium auf dem Boden einer rekurrierenden Endocarditis; außerdem Bronchopneumonie rechter Mittellappen, akutes Herzversagen; allgemeine Amyloidose. Nieren ungleich groß, graugelbliche Oberfläche, verbreiterte Rinde. Amyloidabscheidung vom Sagomilztyp mit Übergang zum Schinkenmilztyp. Geringe sog. Glomerulo- und sog. Tubulonephrose. Örtliche Schrumpfungsherde. Deutliche Zeichen von sog.Nephrohydrose. Geringgradige Verfettung. Hyaline Tropfen, intravasale Koazervate, Lipoideiweißkristalle, eiweißreiche Zylinder mit Fremdkörperriesenzellen an Hand des vorliegenden Materials nicht nachweisbar.

Grundleiden: Chronisch-rezidivierende Endocarditis, konsekutive allgemeine Amyloidose, sog. Amyloidnephrose mit Schrumpfungsherden.

Todesursache: Bronchopneumonie mit akutem Herzversagen (klinisch Urämie).

Fall 5

H.A., 51 Jahre, männlich.

Anamnese:

1918 Unterkieferschuß; hier Fistelbildung seit 1942, gleichzeitig starke Gewichtsabnahme, Husten und Auswurf. Februar bis März 1946 Heilstättenbehandlung. Erneute Rezidivbildung. 1946 und 1947/48 Sanatoriumsaufenthalt. März 1949 Klinikeinweisung in schwer kachektischem Zustand mit ausgedehnter, vorwiegend produktiv-cirrhotischer, offener Lungentuberkulose. Keine Wasserretention, keine Ödeme. Klinisch Verdacht auf Nierenschädigung durch Amyloidablagerung; Kongorotprobe konnte nicht mehr durchgeführt werden. Tod wenige Tage nach Klinikaufnahme unter den Zeichen der Herzinsuffizienz.

Laboratoriumsbefunde:

Eiweißausscheidung im Urin 13 ‰ Esbach, Sediment: vereinzelt Leukocyten, Erythrocyten und hyaline Zylinder. Rest-N und Serumkochsalz nicht erhöht, Cholesterin im Serum nicht vermehrt. Gesamteiweiß 5,9 g%, Albumin 3 g%, Globulin 2,9 g%, Blutdruck 95/60 mm Hg, BSG 120/145 mm; hypochrome Anämie, Leukocytose. Im Sputum massenhaft Tuberkelbazillen und elastische Fasern.

Klinische Diagnose:

Doppelseitige offene Lungentuberkulose, sog. Nephrose, Herzinsuffizienz.

Sektion: (S.Nr.: 125/49, Obduzent Dr. Cornelius)

Sektionsdiagnose: Chronisch-produktive Lungentuberkulose mit ausgedehntem Kavernensystem im linken Oberlappen, grobknotige acinöse Aussaat in apikokaudaler Richtung in beiden Lungen, anthrakotische Spitzeninduration beiderseits mit alten verkästen und verkreideten subpleuralen Herden. Ausgedehnte Pleuraschwarten beiderseits, Pleuraerguß rechts. Amyloidablagerungen in Leber, Milz und Nieren. Allgemeine Kachexie und Anämie. Dilatation des Herzens, vorwiegend des rechten Ventrikels.

Makroskopischer Nierenbefund:

Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche braunrot, glatt, angedeutete Sternvenenzeichnung. Deutlich Mark-Rindengrenze, regelrechte Mark-Rindenrelation.

Mikroskopischer Befund:

Gesamtstruktur erhalten und eindeutig zu identifizieren. Glomeruli nicht vergrößert, nicht relativ vermehrt. Vereinzelt Kernpolymorphie, gering verminderte Kernfärbbarkeit. - Geringe bis mäßig reichliche Amyloidabscheidungen im Mesoangium (Schinkenmilztyp). Relative Kernvermehrung und Quellung einzelner Gefäßschlingen. Gefäßwand frei von Fetteinlagerungen. Amyloidsubstanz ohne positive Fettreaktion. - Einzelne Gefäßschlingen der Glomeruli, vorwiegend vasa afferentia, deutlich erweitert.

Grundhäutchen geringgradig verdickt. Geringe Proliferation des parietalen Kapselblattes, gelegentlich Deckzellwucherung, Auflockerung und feinbalkige Hyalinisierung. Kapseldeckzellen frei von Fetteinlagerungen. Kapselraum ohne eindeutigen Fettgehalt, jedoch mit geringen flockigen Eiweißmengen.

Epithelverband im Bereich der Kanälchen teilweise gelockert, geringe Zelldesquamation: leichte Trübung des Protoplasmas, geringgradig verminderte Kernfärbbarkeit. Vereinzelt sog. Nephrosezellen. - Größere Teile des Kanälchensystems mäßig bis stark erweitert, durchweg mit fädig-flockigen Eiweißmassen gefüllt. Epithelien in diesen Abschnitten kubisch abgeflacht. - Vereinzelt hyaline Tropfen vorwiegend in distalen Kanälchenanteilen, teils intraepithelial, teils intrakanalikulär, ohne erkennbare Lageordnung im Cytoplasma. An einzelnen Stellen fibrinpositive Eiweißzylinder ohne begleitende

Fremdkörperreaktion. Häufig fibrinpositive Eiweißschollen in Tubuluslichtungen. - Geringgradige Verfettung im Kanälchenbereich, vorwiegend distale Hauptstücke, gelegentlich auch Schaltstücke betroffen. - Keine intravasalen Koazervate.

Interstitium nur teilweise geringfügig verbreitert, vorwiegend subkapsulär gelegene einzelne kleine Schrumpfungsherde mit mäßig zellreichem Granulationsgewebe und stärkerer Bindegewebsentwicklung. - Mäßig reichliche Amyloidabscheidungen in der Gefäßwand kleinerer Mark- und Rindenarterien. Vereinzelt anscheinend verschleppte Eiweißkoazervate im Zwischengewebe, keine Fremdkörperreaktion der Umgebung. Angedeutete interstitielle Fetteinlagerung. - Einige miliare Epitheloidzelltuberkel mit Riesenzellen vom Langhanstyp im Bereich der Mark-Rindengrenze.

Histologische Diagnose:

Amyloidniere vom Schinkenmilztyp, sog. Nephrose, einzelne Schrumpfungsherde, einige Epitheloidzelltuberkel.

Epikrise:

51 jähriger Mann, seit 7 Jahren an Tuberkulose erkrankt. Klinikaufnahme in stark kachektischem Zustand mit chronischer offener Lungentuberkulose. Keine Ödeme, keine Niereninsuffizienz, jedoch starke Albuminurie. Verdacht auf Nierenschädigung mit Amyloidablagerung. Exitus an Herzinsuffizienz. Die Sektion bestätigte im wesentlichen die klinische Diagnose. Nieren mit geringen bis mäßig reichlichen Amyloidablagerungen vom Schinkenmilztyp. Zeichen deutlicher sog. Glomerulo- und sog. Tubulonephrose; subkapsuläre Schrumpfungsherde. Hyaline Tropfen an einzelnen Stellen in distalen Tubulusabschnitten. Vereinzelt fibrinpositive eiweißreiche Zylinder ohne Fremdkörperreaktion. Geringgradige Verfettung. Keine Lipoideiweißkristalle, keine intravasalen Koazervate; sog. Nephrohydrose.

Grundleiden: Lungentuberkulose, konsekutive allgemeine Amyloidose, sog. Amyloidnephrose mit Schrumpfungsherden.

Todesursache: Kachexie; Herz- und Kreislaufversagen.

Fall 6

Sch.F., 34 Jahre, männlich

Anamnese:

1941 Beckendurchschuß, seitdem chronische Fisteleiterung im Bereich der rechten Beckenschaufel. Mehrfach erfolglose Radikalrevision des Fistelganges im Sommer 1948. Damals erstmalig Eiweiß im Urin festgestellt (2,5 - 7,5 ‰ Esbach). Klinikeinweisung (auswärtiges Krankenhaus) im November 1949 mit unveränderter Fistel und mäßiger Sekretabsonderung. Diagnose einer exsudativen Lungentuberkulose. Tod nach einigen Wochen unter den Zeichen des Kreislaufversagens.

Laboratoriumsbefunde:

Eiweißausscheidung im Urin "erheblich", sekundäre Anämie, Leukocytose 10 200, BSG 155/160 mm, Rest-N nicht erhöht.

Klinische Diagnose:

Chronische Fistelbildung im Bereich der rechten Beckenschaufel, wahrscheinlich tuberkulöser Genese, exsudative Lungentuberkulose, Amyloidschrumpfniere infolge chronischer Eiterung. Kreislaufversagen.Ein Sektionsbericht liegt nicht vor. An das Pathologische Institut wurde lediglich zur histologischen Untersuchung eine Niere und ein Teil der Leber gesandt.

Pathologisch-anatomische Diagnose: (E. Nr. 4787/49, Dr. Moegen)

Amyloidschrumpfniere, Amyloidleber.

Makroskopischer Nierenbefund:

Niere auffallend verkleinert, unregelmäßig höckerig-narbige Oberfläche. Schnittfläche blaß, schmale, graugelbliche Rinde.

Histologischer Befund:

Gesamtstruktur im wesentlichen erhalten. Ausgedehnte Schrumpfungsherde. Glomeruli dicht nebeneinander gelegen, zumeist deutlich vergrößert, vielfach verödet, Kernzahl vermindert, Kernepolymorph, reduzierte Kernfärbbarkeit. In völlig verödeten Gefäßschlingenknäulen viscerales mit parietalem Blatt der Bowmanschen Kapsel verlötet. - Amyloid in reichlichen Mengen im Mesoangium (Schinkenmilztyp), bei Scharlachrotfärbung deutlich fettpositiv. Fein- bis grobschollige Fettablagerungen im Mesoganium.

Grundhäutchen soweit eindeutig erkennbar, zumeist geringgradig bis mittelstark verdickt. Kräftige Kollagenisierung des parietalen Kapselblattes, mässige Deckzellproliferation, ohne Fetteinlagerung. Im Kapselraum spärliche Eiweißniederschläge, keine Fettabscheidung. - Gefäße stellenweise deutlich erweitert.

Kanälchenepithelien degenerativ geschädigt: mäßig verminderte Kernfärbbarkeit, vielfach gelockerter Zellverband, Zelldesquamation. Tubuli größtenteils atrophisch, vielfach Zelluntergang. Teilweise mäßig bis stark erweiterte Kanälchenabschnitte mit deutlich abgeflachten Epithelien. Lichtungen zumeist mit homogener, eiweißhaltiger Flüssigkeit gefüllt. Deutliche Brükkenbildung, reichlich desquamierte Zellen, vereinzelt granulierte Zylinder.- Verfettung im ganzen geringgradig, betroffen vorwiegend atrophische Kanälchenabschnitte und desquamierte Epithelien.

Interstitium durchweg verbreitert; faserreiches und mäßig zellhaltiges Granulationsgewebe. - Reichliche amyloide Ablagerungen in der Gefäßwand größerer und kleinerer interstitieller Arterien. Hyaline Tropfen, eiweißreiche Zylinder, intravasale Koazervate in dem vorliegenden Material (Schnittpräparate) nicht nachweisbar.

Histologische Diagnose:

Amyloidschrumpfniere vom Schinkenmilztyp, sog. Nephrose.

Epikrise:

34 jährige Mann, seit acht Jahren, im Anschluß an eine Kriegsverletzung, chronisch-eiternde Fistel im Bereich der rechten Bechenschaufel. Seit einem Jahr Krankenhausbehandlung; Tod an Kreislaufversagen. Kurz vor dem Tod exsudative Lungentuberkulose festgestellt, offenbar im Zusammenhang mit wahrscheinlich spezifischem Knochenprozeß. Klinisch keine Zeichen von Niereninsuffizienz. Sektionsbericht liegt nicht vor, lediglich Niere und Leber zur Untersuchung übersandt. - Nieren auffallend klein, höckerig; Schnittfläche blaß, schmale graugelbliche Rinde: Schrumpfniere. Amyloidablagerungen nach dem Schinkenmilztyp. Deutlich sog. Glomerulo- und Tubulonephrose. Sog. Nephrohydrose. Geringgradige Verfettung, vorwiegend atrophische Tubuli betroffen. Hyaline Tropfen, eiweißreiche Zylinder mit Fremdkörperreaktion, Lipoideiweißkristalle und intravasale Koazervate an Hand des vorliegenden Materials nicht nachweisbar.

Grundleiden: Osteomyelitis tuberkulosa, Lungentuberkulöse (nach klinischer Angabe).

Todesursache: Kreislaufinsuffizienz (nach klinischer Angabe).

Fall 7

Sch.Th., 60 Jahre, weiblich.

Anamnese:

Seit Dezember 1943 Schmerzen im rechten Kniegelenk; Rötung, Schwellung, Abszedierung. Trotz Behandlung keine Heilung. Seit Februar 1944 oberhalb der Patella ständig eiternde Fistel, auf Grund einer Probeexcision als tuberkulöse Schleimbeutelentzündung diagnostiziert. Zweimalige Klinikbehandlung ohne Besserung. Mitte Oktober 1950 erneut Klinikaufnahme. Stark reduzierter Allgemeinzustand. Dicht unterhalb des rechten weitgehend versteiften Kniegelenkes handtellergroßes, bis auf den Knochen reichendes Geschwür, am Rande polypöse Wucherung: verhornendes Plattenepithel-Carcinom offenbar im Bereich eines alten Ulcus. Oberschenkelamputation. Infolge allgemeiner Kachexie exitus letalis am 9. Tag post operationem.

Laboratoriumsbefunde:

Eiweiß im Urin positiv, Sediment: massenhaft Leukocyten und Erythrocyten; BSG 125/159 mm, Leukocytose 19 300.

Klinische Diagnose:

Zustand nach Oberschenkelamputation rechts wegen tuberkulösem Ulcus am Unterschenkel und Ulcuscarcinom.

Sektion: (S.Nr. 431/50, Obduzent Dr. Spörlein)

Sektionsdiagnose: Unterlappenpneumonie links, starkes Lungenödem, chronisch-katarrhalische Bronchitis und Tracheitis. Fettleber, Stauungsmilz; myogene Dilatation des linken Ventrikels mit geringgradiger Hypertrophie. Mittelstarke Amyloidablagerungen in Nieren, Milz und Leber. Todesursache: Bronchopneumonie links, Lungenödem, Herzversagen.

Makroskopischer Nierenbefund:

Rechte Niere von regelrechter Größe, schlecht zu entkapseln; Oberfläche höckerig, fleckig rotbraun und gelblich-weiß. Mark-Rindengrenze verwaschen. Nierenbecken erweitert, geringe Mengen feinstkörnigen Nierengrießes, in Schleimhaut einzelne dunkle Punkte. Linke Niere auffallend klein, ebenfalls schwer zu entkapseln, Oberfläche unregelmäßig feinhöckerig; Nierenbecken mi massenhaft grünlich-grauem grießartigem Konkrement und haselnußgroßem feste Nierenbeckenausgußstein. Schleimhaut verdickt, starke Gefäßfüllung. Gewicht beider Nieren 230 g.

Histologischer Befund:

Gesamtbeurteilung wesentlich erschwert durch postmortale Veränderungen mit erheblicher Verminderung der Kernfärbbarkeit und Verwaschung struktureller Einzelheiten. Soweit eine hinreichend zuverlässige Beurteilung noch möglich ist, ergibt sich folgendes:

Glomeruli zahlenmäßig anscheinend vermindert, zum geringeren Teil völlig verödet, bindegewebig umgewandelt und verkleinert, die Mehrzahl der Gefäßschlingenknäule vergrößert, verquollen, mit mittelstarken Amyloidablagerungen im Mesoangium. Deutlich verminderte Zell- und Kernfärbbarkeit. Starke Kernpolymorphie. Kernzahl in verödeten Glomeruli verringert, in den übrigen geringgradig vermehrt, keine Leukocyten. - Mäßig reichliche Amyloidablagerungen im Mesoangium (Schinkenmilztyp). Amyloid ohne nachweisbaren Fettgehalt. - Gefäßschlingen der Glomeruli durchweg stärker erweitert, vereinzelt in ihnen bzw. in ihrer Umgebung fibrinpositive Koazervate.

Grundhäutchen in der Mehrzahl der noch erhaltenen Gefäßknäuel nicht eindeutig verdickt. Parietales Blatt der Bowmanschen Kapsel zeigt im Bereich der geschrumpften Glomeruli verstärkte, im übrigen schwache Kollagenisierung. Geringgradige, aber deutliche Verfettung der Kapseldeckzellen, keine örtliche Proliferation. Fettablagerung auch im Mesoangium und visceralem Kapselblatt. - Kapselraum mit geringen Mengen flockigen Eiweißes, ohne eindeutiges Fettvorkommen.

Harnkanälchen vielfach, vorwiegend im Bereich der subkapsulär deutlich werdenden Schrumpfung, verödet. Keine stärkere Zelldesquamation. Cytoplasma trüb, ohne erkennbare Einzelheiten. Tubuluslichtungen teilweise erweitert, mehrfach mit unregelmäßig großen, tropfigen, teils fibrinpositiven Kugeln und Schollen, teils mit geronnenen Eiweißmassen und abgeschilferten Epithelresten gefüllt. Vereinzelt intrakanalikuläre eiweißreiche Zylinder oder schollige Eiweißmassen ohne begleitende Fremdkörperreaktion. - Mittelstarke bis reichliche Verfettung der Harnkanälchen, fein-, mittel- und großtropfig; geronnene Kanälcheninhalt teilweise deutlich fettpositiv.

Interstitium mäßig bis stark verbreitet, vorwiegend subkapsulär stärker zellig infiltriert. Reichliche Schrumpfung. Deutliche Amyloidablagerungen in der Wand zahlreicher kleiner Arterien und Arteriolen. Im Zwischengewebe reichliche Fettablagerung. Vereinzelt extrazellulär gelegene Koazervate bzw. schollige Eiweißmassen, ohne Fremdkörperriesenzellen.

Histologische Diagnose:

Amyloidniere vom Schinkenmilztyp, wahrscheinlich Nephrose, pyelonephritische Schrumpfniere mäßigen Grades.

Epikrise:

60 jährige Frau, seit 7 Jahren an spezifischer Bursitis des rechten Kniegelenkes erkrankt. Klinikeinweisung wegen Ulcus-Carcinom im Bereich des erkrankten Schleimbeutels. Oberschenkelamputation. Exitus kurz darauf infolge allgemeiner Kachexie, Bronchopneumonie, Herzversagen. Die Sektion bestätigte im wesentlichen die klinische Diagnose. Auffallend kleine Nieren mit kleinhöckeriger Oberfläche; starke regressive Veränderungen an Glomeruli und Tubuli. Reichliche Schrumpfungsherde. Mittelstarke Amyloidablagerungen (Schinkenmilztyp). Keine intraepithelialen hyalinen Tropfen, keine eindeutigen Lipoideiweißkristalle. Vereinzelt intravasale Koazervate; im Interstitium eiweißreiche Zylinder ohne Fremdkörperreaktion. Mittelstarke bis reichliche Verfettung.

Grundleiden: Klinisch: Bursitis tuberculosa (Osteomyelitis tuberculosa ?), konsekutive allgemeine Amyloidose; Ulcuscarcinom über rechter Patella.

Todesursache: Kachexie, Kreislaufinsuffisienz post operationem.

Fall 8

G.H., 48 Jahre, männlich.

Anamnese:

Seit Februar 1950 Schmerzen in rechter Leistengegend und rechtem Hüftgelenk, später auch im Lendenbereich. Allgemeines Krankheitsgefühl. Klinisch Verdacht auf chronische Pyelitis rechts. Keine Albuminurie. März 1951 Durchfälle mit starken Schmerzen, Ödeme der Beine, kein Eiweiß im Urin; sekundäre Anämie, Gastritis. April 1951 starke Albuminurie, Isosthenurie. Klinikeinweisung in stark reduziertem Zustand. Verdacht auf Magen-Carcinom. Plasmocytom wurde klinisch ausgeschlossen. Anstieg des Rest-N; Diarrhöen, als urämische Colitis gedeutet. Mai 1951 Tod unter den Zeichen der Urämie.

Laboratoriumsbefunde:

Eiweiß im Urin bis 30 ‰ Esbach; Sediment: massenhaft granulierte Zylinder, einige Erythrocyten. Gesamteiweiß im Serum 5,0 g%, Albumin 2,7 g%, Globulin 2,3 g%. Serumcholesterin 219 mg%; Rest-N 70 - 147 mg%. Blutdruck 110/75 mm Hg, BSG 125/140 mm. Kongorotschwund in der ersten Stunde 67 %. Harnsäure 8,6 mg%.

Klinische Diagnose:

Subchronische Nephritis, Urämie, seröse Pericarditis; Magen-Carcinom ?

Sektion: (S.Nr. 199/51, Obduzent Dr. Krämer)

Sektionsdiagnose: Kleinfaustgroßes Hypernephrom am oberen rechten Nierenpol ohne nachweisbare Metastasen. Amyloidablagerung in Milz und Nieren, geringe Abscheidungen in der Leber. Ältere Gastritis und Enteritis. Starkes Lungenödem. Todesursache: Herzversagen.

Makroskopischer Nierenbefund:

Kapsel leicht abziehbar, Nieren groß, blaß, fleckig gelblich, deutliche Sternvenenzeichnung. Rinde blaß, sehr schmal, Mark gelblich-grau, verbreitert. Hypernephromknoten rechts. Schleimhaut des rechten Nierenbeckens zeigt geringe Gefäßinjektion. Ableitende Harnwege sonst ohne Besonderheiten.

Histologischer Befund:

Gesamtstruktur erhalten und eindeutig zu identifizieren. Glomeruli relativ vermindert, teilweise verkleinert, deutlich reduzierte Kernzahl und Kernfärbbarkeit. Keine verödeten Glomeruli. - Im Mesoangium der Gefäßschlingenknäuel Amyloidablagerungen in mäßigen bis reichlichen Mengen. Kleinere Arteriolen des Interstitiums nur vereinzelt, speziell Vasa afferentia betroffen (Sagomilztyp). Amyloid ohne nachweißbaren Fettgehalt. - Gefäßschlingenwand frei von Fetteinlagerungen.

Grundhäutchen geringgradig verdickt. Parietale Blatt der Bowmanschen Kapsel verbreitert, deutlich kollagenisiert, geringe Deckzellproliferation, Fett in Spuren intraepithelial eingelagert. - Kapselraum eng, enthält geringe Mengen flockigen Eiweißes, jedoch keine Fettabscheidungen. - Gefäßschlingen der Glomeruli mäßig bis stark erweitert. Vereinzelt in ihnen, vorwiegend im Vas afferens, fibrinpositive Koazervate.

Harnkanälchen zumeist verengt, verkleinert, zum geringen Teil, vorwiegend im Markbereich, deutlich erweitert. Geringgradige Auflockerung des Zellverbandes, Abflachung der Epithelien, keine pathologische Zelldesquamation. Mehrfach sog. Nephrosezellen. Tubuluslumen vielfach gefüllt mit eiweißhaltiger Flüssigkeit. - Intraepitheliale hyaline Tropfen reichlich vorhanden, zumeist in den proximalen Hauptstückanteilen, geringer auch in den distalen Kanälchenabschnitten. An einzelnen Stellen geordnete Lage, Tropfengröße nach der Basis hin abnehmend. - Mehrfach eiweißhaltige zylindrische Inhaltsmassen in den Kanälchenlichtungen, keine begleitende Fremdkörperreaktion. - Keine Eiweißkristalle. - Mäßig starke Verfettung der Tubulusepithelien, bevorzugt Tubuli contorti I und Schenkelteile.

Interstitium deutlich verbreitert, vorwiegend subkapsulär; vielfach zellreiche Granulationsgewebsherde. Keine gröbere Schrumpfung. Fettablagerungen in geringen Mengen in kleintropfiger Form im Zwischengewebe. Vereinzelt Amyloidablagerungen in der Wand kleinerer Arteriolen, vorwiegend der Vasa afferentia.

Histologische Diagnose:

Amyloidniere vom Sagomilztyp, sog. Nephrose, noch ohne stärkere Schrumpfung.

Epikrise:

48 jähriger Mann, seit einem Jahr unklare Beschwerden im Bereich der Hüft- und Lendengegend. Klinikaufnahme in reduziertem Allgemeinzustand mit Ödemen, Albuminurie und Diarrhöen. Exitus letalis an Urämie. Die Sektion ergab ein kleinfaustgroßes Hypernephrom rechts, allgemeine Amyloidose, Gastritis und Enteritis. In den großen weißen Nieren Amyloidabscheidungen in mäßigen bis reichlichen Mengen vom Sagomilztyp. Keine gröberen Schrumpfungsherde. Zeichen deutlicher sog. Glomerulo- und sog. Tubulonephrose. Reichlich hyaline Tropfen, bevorzugt in den proximalen Hauptstückabschnitten. Vereinzelt intravasale Koazervate; mehrfach eiweißhaltige Zylinder ohne Fremdkörperreaktion. Mäßig starke Fettablagerung; deutliche Zeichen von sog. Nephrohydrose. Keine Lipoideiweißkristalle.

Grundleiden: Hypernephrom, konsekutive allgemeine Amyloidose, sog. Amyloidnephrose noch ohne stärkere Schrumpfung.

Todesursache: Urämie.

Fall 9

P.J. 50 Jahre, männlich.

Anamnese:

1928 "Lungenspitzenkatarrh". Seit 20 Jahren chronische Bronchitis mit starkem Auswurf. 1944 erstmalig Eiweiß im Urin festgestellt. 1947 Diagnose einer Wabenlunge, Harneiweiß 2‰ Esbach. 1951 Verdacht auf Amyloidniere. Seit Januar 1952 Ödeme der Beine und der Arme, Oligurie, Mattigkeit. Klinikeinweisung. Klinisch: diffuse Wabenlunge mit schwerster Bronchitis und Peribronchitis; Anstieg des Rest-N; Mai 1952 Tod unter den Zeichen der Urämie.

Laboratoriumsbefunde:

Eiweißausscheidung im Urin 15 ‰ Esbach; Sediment: hyaline und granulierte Zylinder. Rest-N 95-131,6 mg%, Harnsäure 8,0 mg%, Kreatinin 5,1 mg%; Serumcholesterin 161 mg%, Gesamteiweiß 6,8 g%, Albumin 2,9 g%, Globulin 3,9 g%. Kongorotschwund nach einer Stunde 50 %. Blutdruck 110/75 mm Hg, BSG 40/95 mm. Sputum: zahlreiche Bact. proteus und coli. Serumkochsalz 642 mg%.

Klinische Diagnose:

Präurämie, zentrale Atemlähmung, Hirnödem, chronische interstitielle Nephritis.

Sektion: (S.Nr. 205/52, Obduzent Dr. Brunck)

Sektionsdiagnose: Zystenlunge beiderseits mit Bronchiektasen, katarrhalisch-eitrige Bronchitis und Bronchiolitis, ausgedehnte Pleuraverwachsungen. Hypertrophie des rechten Ventrikels. Amyloidablagerungen in Leber, Milz, Nebennieren, rechte Niere. Links Nierenhypoplasie. Lungenödem, Ascites. Urämische Gastroenteritis.

Makroskopischer Nierenbefund:

Rechte Niere 173 g; Kapsel leicht abstreifbar, Oberfläche feinhöckerig, fleckig gelblich-rotbraun; schmale Rinde, steife Konsistenz. Linke Niere knapp walnußgroß, kapselartige schmale Rindenschicht, reichlich eingewuchertes Fettgewebe.

Histologischer Befund:

Gesamtstruktur erhalten. Glomeruli zumeist vergrößert, teilweise atrophisch, vielfach verödet und hyalinisiert. Ausgesprochene Kernpolymorphie, verminderte Kernfärbbarkeit und verringerte Kernzahl. - Im Mesoangium reichliche Amyloidabscheidungen (Schinkenmilztyp). Amyloid deutlich fettpositiv. Geringe Mengen feinsttropfiger Fettablagerungen in der Wand der Gefäßschlingen knäuel.

Grundhäutchen geringgradig verdickt. Deutliche Kollagenisierung und geringe Deckzellproliferation des parietalen Kapselblattes, Fett hier in Spuren eingelagert. - Kapselraum eng, enthält ver einzelt flockige Eiweißmassen und angedeutet fettpositiven flüssigen Inhalt. - Gefäßschlingen durchweg mäßig bis stark erweitert.

Harnkanälchenepithelien mit Zeichen stärkerer regressiver Veränderungen: Trübung des Protoplasmas, Auflockerung des Zellverbandes; Zelldesquamation vorwiegend im Bereich der Tubuli contorti I, geringer auch Schleifenschenkel und Schaltstücke betroffen. Atrophie und Auflösung der Tubuli in größeren Schrumpfungsbezirken. Stellenweise Kanälchenlumen deutlich erweitert, mäßig

starke Epithelabflachung; Lichtungen teils mit fädigem fibrinpositivem Inhalt, seltener mit homogener eiweißhaltiger Flüssigkeit gefüllt. Mehrfach eiweißreiche Zylinder ohne begleitende Fremdkörperreaktion. - Hyaline Tropfen, Lipoideiweißkristalle und intravasale Koazervate nicht nachweisbar. - Verfettung vorwiegend atrophischer und zugrunde gegangener Harnkanälchen, deren verfettete Epithelien in der Hauptsache die interstitiellen Fettablagerungen darstellen dürften.

Interstitium fast durchweg verbreitert, vorwiegend im Bereich der vielfach vorhandenen größeren Schrumpfungsbezirke; hier geringe bis reichliche Rundzellinfiltration. Amyloidablagerung in reichlichen Mengen in der Wand grösserer, mittlerer und kleiner Gefäße. Im Bereich der Tubuli recti eindeutig stärkere Amyloidabscheidung paratubulär und im Zwischengewebe. Interstitiell fibrinpositive Koazervate ohne Bindung an Zellgrenzen.

Histologische Diagnose:

Amyloidniere vom Schinkenmilztyp, sog. Nephrose, deutliche Schrumpfungsherde.

Epikrise:

50 jähriger Mann, seit 20 Jahren an chronischer Bronchitis mit starkem Auswurf erkrankt. 7 Jahre vor dem Tod Eiweiß im Urin festgestellt, drei Jahre später Wabenlunge diagnostiziert. Klinisch Verdacht auf Amyloidose. Krankenhauseinweisung mit hochgradigen Ödemen, Oligurie, Mattigkeit. Exitus an Urämie. Die Obduktion bestätigte im wesentlichen die klinische Diagnose. Linke Niere hypoplastisch, rechte Niere fleckig, kleinhöckerige Oberfläche und steife Konsistenz; reichliche Amyloidabscheidungen (Schinkenmilztyp), deutliche Zeichen von sog. Glomerulo- und sog. Tubulonephrose, stärkere Schrumpfung. Keine hyalinen Tropfen oder Eiweißkristalle, keine intravasalen Koazervate. Mäßig starke Verfettung, vorwiegend atrophische Kanälchen betrof fen. Zeichen von sog. Nephrohydrose.

Grundleiden: Zystenlunge, konsekutive allgemeine Amyloidose, sog. Amyloidnephrose mit Schrumpfungsherden.

Todesursache: Urämie.

Fall 10

K.O., 76 Jahre, männlich.

Anamnese:

1916 Oberschenkeldurchschuß mit doppelter Fraktur des Femur. 2 Jahre Lazarettbehandlung. 1922 und 1938 rezidivierende Eiterung im Verletzungsbereich. Damals kein Anhalt für Nierenerkrankung. November 1952 erneut zunehmende Schmerzen in der Gegend des alten Schußbruches, Rötung, Fluktuation. Nach der Incision reichliche Eiterentleerung. Plötzlicher Exitus 7 Tage post operationem an akutem Herz- und Kreislaufversagen.

Laboratoriumsbefunde:

Eiweiß im Urin positiv, Sediment: Leukocyten in mäßig reichlichen Mengen, vereinzelt granulierte Zylinder. Weitere Blut- oder Harnuntersuchungen wurden nicht vorgenommen.

Klinische Diagnose:

Osteomyelitischer Abszeß, akutes Herz- und Kreislaufversagen.

Sektion: (S.Nr. 539/52, Obduzent Dr. Kandler)

Sektionsdiagnose: Zustand nach alter Osteomelitis, Weichteilfistel, bis auf den Knochen reichend, Knochen osteoporotisch. Allgemeine Amyloidose (Milz,

Niere, geringer Leber, Nebenniere und Schilddrüse). Urämische Gastro-entero-colitis und Pericarditis (chronische Urämie).

Makroskopischer Nierenbefund:

Rechts Langniere mit doppeltem Nierenbecken und Ureter. Gesamtgewicht der Nieren 290 g. Oberfläche außer einigen flachen narbigen Einziehungen glatt, fleckig gelblich-rot. Steife Konsistenz, deutlich speckiger Glanz. Mark-Rindengrenze gut erkennbar, Markkegel auffallend rot.

Histologischer Befund:

Gesamtstruktur im wesentlichen erhalten. Glomeruli durchweg gering bis mäßig stark verkleinert, teilweise verödet, mit deutlich verminderter Kernzahl und Kernpolymorphie. - Sehr reichliche Amyloidabscheidungen im Bereich der Gefäßschlingen. Feinsttropfige Fetteinlagerungen im Mesoangium, vorwiegend in verkleinerten und verödeten Glomeruli. Amyloidsubstanz stellenweise bei Scharlachrotfärbung schwach rosa tingiert.

Grundhäutchen teils nicht, verschiedentlich mäßig bis stark verbreitert. Parietales Blatt der Bowmanschen Kapsel vielfach mit stärkerer Kollagenisierung, stellenweise angedeutete Proliferation; geringgradige Fetteinlagerung in die Deckzellen. Im Kapselraum deutlich flockige Eiweißabscheidungen, ohne eindeutiges Fettvorkommen. - Gefäße der Glomeruli mehrfach stärker erweitert, vorwiegend in Vasa afferentia, koagulierte Eiweißmassen.

Harnkanälchenbereich Epithelverband vielfach gelockert, reichlich Zelldesquamation; betroffen vorwiegend Tubuli contorti II. In subkapsulär gelegenen Schrumpfungsbezirken zahlreich atrophische oder in Auflösung begriffene Tubuli. Sog. Nephrosezellen in den proximalen Hauptstückabschnitten. Kernfärbbarkeit der Tubulusepithelien teilweise etwas vermindert, Cytoplasma im wesentlichen homogen und kräftig acidophil. Lumen der Kanälchen durchweg erweitert, mit scholligen, teils fibrinpositiven Eiweißmassen gefüllt, zumeist homogene Flüssigkeit enthaltend. Lumenerweiterung, Zellabflachung und vereinzelt Eiweißbrücken vorwiegend im Bereich der Schaltstücke und Tubuli recti. - Mäßig starke klein-, mittel- und großtropfige Verfettung der Kanälchenepithelien, betroffen vor allem Tubuli contorti II, geringer Tubuli contorti I. - Reichlich hyaline Tropfen, bevorzugt in den proximalen, weniger reichlich in den distalen Abschnitten der Hauptstücke. An einzelnen Stellen geordnete Lage. Sie erscheinen bei Fibrinfärbung teils rötlich, teils bläulich, bei Azanfärbung überwiegend rot, nur vereinzelt blau. Keine kongorotpositiven hyalinen Tropfen. Vereinzelt intrakanalikulär gelegene Zylinder, häufiger schollige, stark fibrinpositive Eiweißmassen. Keine begleitende Fremdkörperreaktion. Sehr schwach kongorot-positive Reaktion einzelner Zylinder. Keine intravasalen Koazervate. In mit Azan gefärbten Präparaten einige gelbliche rhombisch bis polyedrisch geformte Gebilde intrakanalikulär und im Interstitium; keine Fremdkörperreaktion.

Interstitium fast durchweg mäßig bis stärker verbreitert. Größere, vorwiegend subkapsulär gelegene Schrumpfungsherde mit reichlicher Granulationsgewebsbildung. Deutliche Amyloidablagerungen in der Wand mittlerer und kleinerer Arterien und Arteriolen; daneben Atheromatose. Zwischengewebe im Markbereich bei Kongorotfärbung deutlich tingiert. Einzelne Koazervate bzw. Eiweißschollen ohne kristalline Struktur und ohne Fremdkörperreaktion.

Histologische Diagnose:

Sog. Amyloidnephrose (Schinkenmilztyp), mäßige Schrumpfnierenbildung, Arteriolosklerose.

Epikrise:

76 jähriger Mann, seit 36 Jahren im Anschluß an eine Schußverletzung an chronischer Osteomyelitis im Bereich des linken Femurschaftes erkrankt; mehrfache Rezidive. Letztes Rezidiv kurz vor dem Tod. Klinikeinweisung in reduziertem Allgemeinzustand zur operativen Behandlung. Exitus letalis wenige

Tage nach dem Eingriff an akutem Herz- und Kreislaufversagen. Die Obduktion bestätigte als Hauptleiden eine chronische Osteomyelitis, Todesursache Herzversagen bei chronischer Urämie; Langniere rechts; glatte gelbrote Oberfläche, steife Konsistenz. Sehr reichliche Amyloidabscheidung vom Schinkenmilztyp. Zeichen deutlicher sog. Glomerulo- und sog. Tubulonephrose; einige Schrumpfungsherde. Reichlich hyaline Tropfen, vorwiegend in den proximalen Hauptstückanteilen. Vereinzelt intravasale Koazervate bzw. intravasale Eiweißmassen. Selten eiweißreiche Zylinder. Keine begleitende Fremdkörperreaktion. Keine eindeutigen Lipoideiweißkristalle. Mäßig starke Verfettung der Tubulusepithelien. Zeichen von sog. Nephrohydrose.

Grundleiden: chronische Osteomyelitis, konsekutive allgemeine Amyloidose, sog. Amyloidnephrose, mäßige Schrumpfnierenbildung.

Todesursache: Herzversagen bei chronischer Urämie.

Fall 11

R.M., 44 Jahre, weiblich.

Anamnese:

Herbst 1947 doppelseitige Lungentuberkulose festgestellt. Seit dieser Zeit Krankenhaus- bzw. Heilstättenbehandlung. Erfolgloser Versuch eines Pneumothorax. Januar 1948 temporäre Phrenikusausschaltung rechts mit Pneumoperitoneum. März 1950 Kavernentamponade mit Ausheilung der Höhle. 1951 Rezidivbildung. Oktober 1952 erneutes Aufflackern des spezifischen Prozesses: doppelseitige Spitzen- und Oberfeldtuberkulose mit großkavernösem Zerfall links. Vordere und hintere Thorakoplastik. Seit Ende November Eiweißausscheidung im Harn. Verdacht auf allgemeine Amyloidose. Anstieg des Rest-N. Tod Mitte Februar 1953 im urämischen Zustand unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens.

Laboratoriumsbefunde:

Eiweiß im Urin "reichlich", Sediment: vereinzelt hyaline und granulierte Zylinder. Rest-N 218 mg%, Gesamteiweiß im Blut 3,9 g%, Albumin 1,5 g%, Globulin 2,4 g%. Kongorotprobe: Farbstoffschwund in der ersten Stunde 90,1 %.

Klinische Diagnose:

Amyloidose, Urämie, Schmidtsche Plastik, Zustand nach Maurer-Tamponade.

Sektion: (S.Nr. 87/53, Obduzent Dr. Cornelius)

Sektionsdiagnose: Narbig-cirrhotische Oberlappentuberkulose beiderseits, besonders links. Pleuraverwachsungen. Bronchiektasen im Narbenbereich. Katarrhalisch-eitrige Bronchitis mit unspezifischer Herdpneumonie in beiden Unterlappen. Allgemeine Amyloidose. (Milz, Nieren, Nebennieren). Urämische Gastritis und Enteritis. Tonogene Dilatation der rechten und myogen Erweiterung der linken Herzkammer. Mäßiges Lungenemphysem.

Makroskopischer Nierenbefund:

Kapsel leicht abstreifbar, große weiße Nieren, vereinzelt rundliche oberflächliche Narben. Grauweiße Farbe. Auf dem Schnitt Rinde nicht verschmälert, erscheint an einzelnen Stellen etwas verbreitert; graurötliche bis grauweißliche Parenchymzeichnung.

Histologischer Befund:

Gesamtstruktur im wesentlichen erhalten und zu identifizieren. Glomeruli nur teilweise geschrumpft und verödet, die Mehrzahl deutlich vergrößert, Gefäßschlingen verquollen. Durchweg verringerte Kernzahl, Kernpolymorphie und verminderter Kernfärbbarkeit. Reichliche Amyloidabscheidung im Mesoangium.

Schinkenmilztyp. Amyloidsubstanz stellenweise deutlich fettpositiv. Feinsttropfige Fettablagerungen in Gefäßschlingenwand.

Grundhäutchen ohne erkennbare Kollagenisierung. Durchweg geringe Bindegewebsentwicklung des parietalen Blattes der Bowmanschen Kapsel. Stellenweise angedeutete Deckzellvermehrung mit geringfügiger Verfettung. Auffallend starke Fetteinlagerungen in der Tunica propria des parietalen Kapselblattes. - Kapselraum eng, Fett in geringeren Mengen in scholliger Form abgelagert, kein sicheres Eiweißvorkommen. - Gefäße der Glomeruli stellenweise deutlich erweitert. Keine intravasalen Koazervate.

Harnkanälchenepithelien im wesentlichen im Verband; Kernfärbbarkeit nicht auffallend vermindert, Cytoplasma regelrecht. Tubuli durchweg mäßig bis stark erweitert, mit abgeflachten kubischen und endothelartigen Zellen. Lumina zumeist mit eiweißhaltiger Flüssigkeit gefüllt, häufig Beimengung gequollener Epithelien und Kerntrümmer, zum Teil von leukocyten- und plasmazellähnlichem Aussehen. Flüssiger Inhalt teilweise schwach fettpositiv, an einzelnen Stellen bei Kongorotfärbung leicht rosa tingiert. Atrophische und aufgelöste Kanälchen in kapselnahen Schrumpfungsherden. Hyaline Tropfen an wenigen Stellen, vorwiegend in den distalen, vereinzelt auch in den proximalen Kanälchenabschnitten und in verquollenen, desquamierten Epithelien. Klein- bis großtropfige intraepitheliale Verfettung sowohl atrophischer Kanälchenanteile, wie auch der Epithelien noch erhaltener, stärker erweiterter Abschnitte. Eiweißreiche Zylinder in Kanälchenlichtungen, vereinzelt angedeutet kongorotpositiv. Keine Lipoideiweißkristalle, keine intravasalen Koazervate.

Interstitium durchweg, vorwiegend subkapsulär, verbreitert, mit Granulationsgewebsbildung und Vermehrung der kollagenen Fasern. Geringe Amyloidablagerungen in der Wand der kleineren Gefäße, sowie paratubulär im Bereich der geraden Harnkanälchen.

Histologische Diagnose:

Amyloidniere vom Schinkenmilztyp, sog. Amyloidnephrose, mehrere kleine Schrumpfungsherde.

Epikrise:

44 jährige Frau, seit 5 1/2 Jahren an chronisch-produktiver doppelseitiger Lungentuberkulose erkrankt. Klinikeinweisung in präurämischem Zustand. Exitus letalis an Herz- und Kreislaufversagen. Die Sektion bestätigte die klinische Hauptdiagnose. In den großen weißen Nieren mit unebener grauweißer Oberfläche mittelstarke bis reichliche Amyloidabscheidung vom Schinkenmilztyp; Zeichen von sog. Glomerulonephrose mäßigen Grades, deutlich regressive Veränderungen an den Tubuli; mehrere kleinere Schrumpfungsherde. Vereinzelt hyaline Tropfen, vorwiegend in den distalen Abschnitten der Hauptstücke. Keine Lipoideiweißkristalle, keine intravasalen Koazervate. Kräftig lipoide Verfettung der Tubuluszellen; Zeichen stärkerer sog. Nephrohydrose.

Grundleiden: Lungentuberkulose, konsektutive allgemeine Amyloidose, sog. Amyloidnephrose mit Schrumpfungsherden.

Todesursache: Urämie.

D i s k u s s i o n

Wie aus Tabelle II ersichtlich, stützen sich die vorliegenden Untersuchungen auf 11 Sektionsfälle aus den Jahren 1947 bis 1953, bei denen eine typische Amyloidose, d.h. Amyloidvorkommen bei bekannter und für das Leiden

charakteristischer Grundkrankheit vorliegt. Als Grundleiden steht mit vier Fällen an erster Stelle eine doppelseitige, vorwiegend produktiv-cirrhotische, kavernöse Lungentuberkulose (S. 892/47, 125/49, 465/48, 87/53). Die Krankheitsdauer betrug dabei zwei bis sieben Jahre. In S. 465/48 dürfte ein im letzten Lebensjahr hinzugetretenes linksseitiges Pleuraempyem das letale Ende beschleunigt haben. Außer diesen spezifischen Lungenprozessen fanden sich in zwei weiteren Fällen (S. 21/49, 205/52) unspezifische Erkrankungen im Thoraxbereich und zwar ältere und offenbar infizierte Bronchiektasen, in S. 205/52 als Folge einer Zystenlunge. Bei zwei weiteren Autopsien (S.539/52 4787/49) lag eine chronische Osteomyelitis vor, in einem dritten Fall (S. 431/50) dürfte es sich ebenfalls um einen chronischen Knochenprozess handeln, der sich aus einer Bursitis tuberkulosa entwickelte. Kurz vor dem Tod erfolgte bei dieser Patientin die Oberschenkelamputation wegen Ulcuscarcinom im Bereich des erkrankten Gelenkes. Die beiden restlichen Sektionen (S. 119/49, 199/51) ergaben als Grundleiden eine chronisch-rezidivierende Endocarditis bzw. ein Hypernephrom. Bei diesen Patienten betrug die Krankheitsdauer nicht mehr als 1 bzw. 2 1/4 Jahre.

Der Tod erfolgte in fünf Fällen im Präcoma oder im Coma urämicum. Die übrigen Kranken verstarben infolge Herz- und Kreislaufversagen. In S. 465/48 wurde das letale Ende durch eine diffuse Durchwanderungsperitontis hervorgerufen.

Bei der Durchsicht von Tabelle I fällt die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes mit 7:4 auf, eine Tatsache, die sich wohl aus einer größeren Exposition des Mannes für die entsprechenden Grundleiden erklären läßt (Lungentuberkulose und chronische Osteomyelitis als Kriegsfolge).

Die Prüfung der Altersverteilung unter dem Krankengut läßt eine Häufung im mittleren Lebensalter erkennen. Acht von elf Patienten verstarben im Alter zwischen 44 und 57 Jahren. Nur zwei Männer waren jünger als 35 Jahre, eine Patientin erreichte das 60. Lebensjahr.

Wie bereits erwähnt, liegt durchweg eine allgemeine Amyloidose vor, d.h., daß neben den Nieren andere, in der Regel auch sonst betroffene Organe des Körpers Amyloidablagerungen aufweisen, wie Milz und Leber, weniger häufig und in geringerem Maße Nebennieren, Darm, Schilddrüse u.a. In S. 21/49 konnte der histologische Befund der übrigen Organe nicht mehr ermittelt werden. Die etwas feste Konsistenz von Leber und Milz und das glasig-glänzende Aussehen der Schnittflächen, - Beobachtungen, die im Sektionsprotokoll hervorgehoben wurden -, lassen jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Beteiligung dieser Organe schließen.

Der makroskopische Nierenbefund ergab in sechs Fällen (892/47, 465/48, 199/51, 205/52, 539/52, 87/53) große bunte oder große weiße Nieren. In zwei

dieser Fälle (S. 892/47, 205/52) fand sich die Angabe von feinhöckeriger bzw. feingranulierter Oberfläche, bei vier weiteren Autopsien (S. 21/49, 119/49, 4787/49, 431/50) geringe bis stärkere Verkleinerung der Organe, Angaben, die als Schrumpfungszeichen zu werten sein dürften. Auffallend ist das relativ häufige Auftreten von ungleicher Größe des Nierenpaares bzw. von Nierenanomalien. In S. 539/52 wurde eine Langniere, in S. 205/52 Nierenhypoplasie links, in S. 431/50 und S. 119/49 auffallend ungleiche Größe der Organe festgestellt.

Die mikroskopisch-histologischen Untersuchungen der Nieren zeigten in jedem Fall eine beträchtliche Parenchymschädigung der Organe. Bei der Durchsicht des Materials wurde die von F a h r angegebene Zweiteilung in Glomerulo- und Tubulonephrose beachtet, und zwar wurden folgende Merkmale als Zeichen eines Zell- und Gewebsschadens angesehen:

Merkmale der Glomerulonephrose: Kernatypie, Kernpolymorphie und Kernuntergang, herabgesetzte Kernfärbbarkeit, teilweise oder vollständige Verödung der Glomeruli infolge Druckatrophie durch extrazellulär und perikapillär abgelagerte Amyloidmassen; Verquellung der Kapillarschlingen; Verbreiterung bzw. Kollagenisierung des Grundhäutchens der Gefäßschlingen, Kollagenisierung und Deckzellproliferation des parietalen Kapselblattes. Fetteinlagerung in Zellen des Mesoangiums oder der Kapselblätter, wie auch flockige Eiweißmassen oder fettiger Inhalt im Kapselraum wurden jedoch nicht als regressive Veränderungen angesehen, da ihre Deutung häufig als Fettspeicherung bzw. als Zeichen der glomerulären Natur der Eiweißausscheidung erfolgt.

Merkmale der Tubulonephrose: Verminderte Zell- und Kernfärbbarkeit, Lockerung des Epithelverbandes, Atrophie bzw. Untergang von Harnkanälchen. Ausgenommen sind Befunde, deren Deutung heute noch recht umstritten ist, wie hyaline Tropfen, lipoide Verfettung und körnige Differenzierung des Protoplasmas. Letztere, die sog. trübe Schwellung, wird einerseits als Auflösungserscheinung der geschädigten Proteinsubstanz angesehen, andererseits als eine Form der Eiweißspeicherung der Zelle gewertet.

Es lag in jedem der selbst beobachteten und untersuchten Fälle eine sog. Glomerulonephrose vor, die im wesentlichen abhängig war von dem Ausmaß der Amyloidablagerung zwischen den Schlingen des Gefäßknäuels. Die Verbreiterung des Grundhäutchens, die als Charakteristikum für eine glomeruläre Schädigung im Sinne einer Glomerulonephrose besonders hervorgehoben wird (R a n d e r a t h), wurde zwar nicht in allen Fällen eindeutig nachgewiesen, jedoch in fünf Fällen (S. 21/49, 125/49, 4787/49, 199/51, 539/52) in geringerem bis stärkerem Maße, in drei weiteren Fällen (S. 892/47, 465/48, 205/52), nur angedeutet gefunden.

Ebenso wurde durchweg eine stärkere oder weniger deutlich ausgeprägte sog. Tubulonephrose beobachtet, sodaß in jedem der eigenen Fälle von sog.

Amyloidnephrose oder, wie T e r b r ü g g e n vorgeschlagen hat, von "Nephrose bei Amyloid" gesprochen werden kann. In einem Fall (S. 431/50) war die Beurteilung der histologischen Präparate durch postmortale Veränderungen zwar beträchtlich erschwert, doch kann nach Lage des Gesamtbefundes auch im Hinblick auf die klinischen Angaben mit hinreichender Sicherheit eine intravital entstande Tubulusschädigung unterstellt werden. Hinweise im Sektionsbericht - Feststellung einer sog. Nephrose -, sowie der eigene feingewebliche Befund sind als Beleg heranzuziehen.

An Hand des vorliegenden Materials kann die mehrfach geäußerte Feststellung bestätigt werden, daß der Grad der degenerativen Tubulusveränderungen nicht immer der Stärke des Amyloidbefalls entspricht, wie es aus Tabelle II besonders in den Fällen S. 892/47, 119/49, 539/52 ersichtlich ist.

Vielfach finden sich große helle Hauptstückepithelien mit ausgesprochen feinwabigem Plasma, manchmal mit größeren Tropfen, die meist keine deutliche Fibrinfärbung geben, Zellen, die möglicherweise den sog. Nephrosezellen T e r b r ü g g e n s entsprechen, welche von T e r b r ü g g e n u.a. als pathognomonisches Merkmal der Nephrose angesehen werden. Die Frage, in wieweit es sich hierbei in eindeutig gelagerten Fällen um sog. Onkocyten (H a m p e r l) handelt, mag offen bleiben.

Der Amyloidbefall des vorliegenden Materials war recht unterschiedlich. Es fanden sich alle Grade von geringen (S. 125/49) bis sehr reichlichen Mengen (S. 539/52).

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurde Amyloidablagerung nach dem Schinkenmilztyp im Sinne T e r b r ü g g e n s beobachtet. Nur in einem Fall (S. 199/51) erfolgte der Abscheidungsmodus eindeutig nach dem Sagomilztyp. In einem weiteren Fall handelte es sich um eine Übergangsform mit Vorherrschen der perikapilären Abscheidung (S.119/49). Beim Sagomilztyp T e r b r ü g g e n s liegt in der Regel eine geringe, höchstens mittelstarke Amyloidose der Glomeruli vor, ohne Verödung derselben, mit Beteiligung der Vasa afferentia. Die Rinden- und Markarterien bleiben so gut wie gänzlich frei. Nur gelegentlich wird periarterielle Ablagerung im Interstitium gesehen.

Die Übergangsform unter dem eigenen Material (S. 119/49) zeigte, entsprechend dem Sagomilztyp und der eigenen analogen Beobachtung (S. 119/51), mäßigen Amyloidreichtum der Glomeruli ohne wesentliche Beteiligung der Rinden- und Markarterien. Entgegen den Befunden bei perikapillärer Amyloidablagerung traten hier mehrere kleine Schrumpfungsherde mit einzelnen vollständig verödeten Glomeruli auf. Außerdem fanden sich in beiden vorbenannten Fällen klinisch Zeichen von Niereninsuffizienz wie beträchtliche Rest-N- und Harnsäuresteigerung. Der Tod erfolgte bei beiden Patienten im Coma urämi-

cum, - Beobachtungen, die jedoch nicht in das von T e r b r ü g g e n entworfene Bild des Sagomilztyps passen. Es sei hier schon erwähnt, daß auch B r a s s unter 58 Amyloidnieren von perikapillärer Ablagerung zwei Fälle beobachtete, die mit sehr starker glomerulärer Amyloidabscheidung urämisch verstarben. Das gar nicht seltene Auftreten von Misch- bzw. Kombinationsformen in pathologisch-anatomischer Hinsicht heben auch T e r b r ü g g e n und R a n d e r a t h hervor.

Bei den eigenen neun Fällen (S. 892/47, 465/48, 21/49, 125/49, 4787/49, 431/50, 205/52, 539/52, 87/53), mit periarterieller Amyloidablagerung (Schinkenmilztyp) fanden sich charakteristischerweise eine mehr oder weniger starke verödende Amyloidose der Glomeruli, deutlicher Befall der Rinden- und Markarterien und ausnahmslos Schrumpfungszeichen. Die Ansicht T e r b r ü g g e n s, daß diesem Abscheidungstyp der stärkere Amyloidbefall zukommt, kann auf Grund des vorliegenden Untersuchungsgutes nicht voll geteilt werden. In einzelnen Fällen von Schinkenmilztyp (S. 125/49, 431/50, 465/48) war der Amyloidbefall der Glomeruli deutlich geringer oder höchstens ebenso stark wie bei jene des Sagomilztypes.

Es erhebt sich die Frage, welche Faktoren für die verschiedene Ablagerungsart des Amyloids in der Niere verantwortlich zu machen sind. T e r b r ü g g e n beobachtete, daß die Krankheitsdauer beim Sagomilztyp viel kürzer ist als beim Schinkenmilztyp, d.h., daß das Leiden im ersteren Fall ein rascheres Tempo aufweist. Diese bemerkenswerte Tatsache kann hier für die beiden Fälle des eigenen Beobachtungsgutes bestätigt werden. In S.119/49 reicht die Anamnese der chronisch-rezidivierenden Endocarditis 2 1/4 Jahre zurück, in dem anderen Fall (Hypernephrom) sogar nur ein Jahr. Es handelt sich hier um zwei Grundleiden, die auch B r a s s häufig als Ursache des Sagomilztypes angibt.

In 5 weiteren Fällen des eigenen Materials (S. 21/49, 119/49, 199/51, 205/52, 87/53) bestanden klinisch deutlich Zeichen von Niereninsuffizienz. Der Tod erfolgte nach klinischen Angaben im urämischen oder präurämischen Zustand. Zwei Nierenpaare wurden makroskopisch und histologisch als ausgeprägte Schrumpfnieren angesprochen, (S. 21/49, 4787/49) bei drei weiteren bestand deutliche Schrumpfung, (S. 539/52, 205/52, 431/50) in den übrigen mit Ausnahme von S. 199/51 beginnende Schrumpfung bzw. Bildung kleinerer Schrumpfungsherde. Hierbei zeigte sich, daß der Grad der Schrumpfung im wesentlichen Hand in Hand mit der Stärke der Amyloidabscheidung im Glomerulus geht. Eine Ausnahme bildet Fall S. 431/50, bei dem - nach dem Obduktionsbericht zu schließen - eine pyelonephritische Schrumpfniere vorliegen dürfte. Jedoch verlaufen in manchen Fällen unabhängig voneinander die klinischen Zeichen der Niereninsuffizienz einerseits, und die pathologisch-anatomischen

Befunde der Nierenschrumpfung andererseits, (S. 87/53, 119/49, 199/51).

In den beiden letzten Fällen (S. 119/49, 199/51) handelt es sich um Amyloidnieren mit perikapillärer Abscheidung. Während die klinischen Symptome einer starken Niereninsuffizienz mit letalem Ausgang im Coma urämicum vorlagen, sind im Sektionsprotokoll eindeutige urämische Zeichen nicht eigens erwähnt. In S. 119/49 fehlen ausdrückliche Hinweise auf eine Urämie; in S. 199/51 könnte die Gastritis uns Enteritis urämisch bedingt sein. Hier lassen die großen blassen Nieren histologisch keine Bilder einer stärkeren Schrumpfung erkennen. Auch wenn keine ausgeprägte Schrumpfnierenbildung vorliegt, so bedeutet das keinen Widerspruch zu der klinischen Feststellung einer Vergiftung mit harnpflichtigen Substanzen. Immerhin wird man sich in den beiden vorliegenden Fällen die Frage vorlegen können, ob etwa die angetroffene mäßige bis ausgeprägte Amyloidose ohne stärkere Schrumpfungszeichen das Auftreten urämischer Symptome womöglich begünstigt hat; insbesondere wird die von klinischer Seite neuerdings besonders hervorgehobene sog. tubuläre Insuffizienz mitberücksichtigt werden müssen.

Hyaline Tropfen, ein zwar häufiger, aber keineswegs regelmäßiger Befund in Amyloidnieren (R a n d e r a t h, T e r b r ü g g e n), konnte im eigenen Material 6 von 11 Fällen beobachtet werden. (S. 892/47, 465/48, 125/49, 199/51, 87/53, 539/52). In zwei Fällen (S. 4787/49, 119/49) war die Neuanfertigung von Spezialfärbungen nicht möglich, da nur noch ältere Schnittpräparate zur Einsicht vorlagen. Die H.E.-Färbung ergab jedoch keinen Anhalt für das reichlichere Vorliegen dieser tropfigen Eiweißkolloide in den Harnkanälchenepithelien. Im Gegensatz zu F a h r, der diese Bilder als Ausdruck degenerativen Zerfalls des Zellplasmas ansieht, bewertet die neuere Forschung sie als Zeichen der Rückresorption von plasmafremden Eiweißkolloiden. Man bezeichnet die hyalinen Tropfen als "Koazervate" und definiert diese mit B u n g e n b e r g d e J o n g als "eine besondere Form von konzentrierten Solen, nämlich als solche, die mit Flüssigkeiten, die im Gleichgewicht sind mit dem jeweiligen kapillarchemischen Zustand der Kolloidteilchen, nicht mischbar sind". Die Koazervation wird also als ein Übergang von Kolloiden aus "einer flüssigen in eine weniger flüssige Phase" angesehen. Die hyalinen Tropfen in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke sollen, entsprechend der geringen Molekülgröße, Polypeptide sein, diejenigen der distalen Teile jedoch Paraproteine stärkerer Partikelgröße. Polypeptide entstehen u.a. beim Eiweißzerfall im Körper (z.B. bei chronisch eiternden Prozessen) als sog. "unphysiologische Eiweißkörper" im Blut (R a n d e r a t h); Paraproteine hingegen sollen durch abwegige Synthese von Serumeiweißkörpern infolge allgemeiner Stoffwechselstörung des Körpers auftreten.

In den eigenen Fällen fanden sich hyaline Tropfen sowohl in den proximalen als auch in den distalen Abschnitten der Hauptstücke bis in die Übergangsteile der Henleschen Schleifen. Auffallend war hierbei, daß in den vier Fällen (S. 892/47, 465/48, 199/51, 539/52) reichlichen Vorkommens dieser Eiweißkoazervate die Ablagerung in den proximalen Teilen vorherrschte, während in den zwei Organpaaren mit spärlichem Auftreten (S. 125/49, 87/53) vorwiegend die distalen Abschnitte befallen waren. Es bestand zwar in jedem Fall eine für Amyloidose charakteristische, mit Gewebs- bzw. Eiweißzerfall einhergehende Grundkrankheit, jedoch fehlten gerade in den Fällen von stärkerer Eiterzersetzung, wie Bronchiektasen (S. 21/49), chronische Osteomyelitis (S. 4787/49) und Zystenlunge (S. 205/52) hyaline Tropfen, während sie bei Hypernephrom (S. 199/51) und chronisch-produktiver Lungentuberkulose (S. 892/47, 465/48, 125/49, 87/53) auftraten. Eine direkte Analogie zwischen Menge und Lokalisation von hyalin-tropfigem Eiweiß in den proximalen Tubulusabschnitten und der Stärke des Eiweißzerfalls im Organismus kann nach den eigenen Beobachtungen nicht unterstellt werden. Es dürften hier wahrscheinlich andere, bislang noch unbekannte Faktoren mit eine Rolle spielen. Es sei darauf hingewiesen, daß, - wie durch Tierexperimente hinreichend gesichert werden konnte, - hyaline Tropfen nur bei Ausscheidung plasmafremder Eiweißkörper in den Nieren auftreten (R a n d e r a t h).

Hyaline Tropfen erscheinen in der von Weigert angegebenen Fibrinfärbung unterschiedlich stark, teilweise schwach, zum überwiegenden Teil aber tief leuchtend blau gefärbt. In azangefärbten Präparaten zeigen die Eiweißtropfen alle Farbvarianten von ausgesprochenem Blau über Blauviolett, Blaurot, Orange, Gelbbraun bis zu kräftigem Rot. Es wurden verschieden stark gefärbte bzw differenzierte Schnitte angefertigt. Während man in einem Präparat vorwiegend blaue, weniger blauviolette Tropfen sieht, treten in einem zweiten kräftig rot gefärbte neben mittelblauen, nicht rötlich tingierten Tropfen auf; in einem weiteren histologischen Schnitt dagegen wurden durchweg rote und nur spärlich blaue Eiweißkoazervate gefunden. Ob und wieweit im eigenen Beobachtungsgut diese färberischen Effekte als molekaläre Oberflächenreaktion aufzufassen sind, mag vorerst offen bleiben. Die Möglichkeit eines technischen Fehlers bei der Anfertigung der Schnittpräparate wäre im Einzelfalle noch zu erwägen.

In Übereinstimmung mit R a n d e r a t h und F r e s e n wurden hyaline Tropfen mit kongorot-positiver Reaktion nicht gesehen.

Die hyalintropfigen Kolloide wurden in geordneter und ungeordneter Lage beobachtet, wobei diese nicht abhängig waren von der Lokalisation im Kanälchenlumen. Eine Ordnung erfolgte in der Weise, daß die kleineren Trop-

basalwärts lagen, während die größeren Gebilde den apikalen Zellteil erfüllten. Sie fanden sich vorwiegend in stark vergrößerten Epithelien, die sich deutlich in das Kanälchenlumen vorwölbten. Dieser Befund läßt erkennen, daß ein alleiniger tropfiger Zerfall des Zellprotoplasmas nicht ausreicht, um die Volumzunahme der Zelle zu erklären. Daher gibt auch F a h r zu, daß extrarenale Eiweißkörper - den Tubuluszellen hämatogen zugeführt - den Großteil der Eiweißmassen ausmachen.

Bilder, die eine Zweiteilung der hyalinen Tropfen im Sinne einer "infiltrativen Tropfenbildung" und einer "hyalintropfigen Degeneration" (F a h r) gerechtfertigt erscheinen lassen, wurden nicht gesehen. Ebenso fand sich nicht die Unterscheidung T e r b r ü g g e n s in hyaline Tropfen in glomerulusnahen Abschnitten "zum Zwecke der Sekretion" in geordneter Lage und in "ungeordneten tropfigen Zerfall" als Zeichen der Degeneration in den distaleren Tubulusteilen.

Die Tropfengröße schwankte von feinst- bis feintropfig zu ausgesprochen großtropfigen Gebilden. In einem Fall (S. 465/48 fanden sie sich durchweg in fein- bis feinsttropfiger Form, sowohl in den apikalen, als auch in den basalen Zellteilen; nur an einzelnen Stellen zeigte sich eine gewisse Vergröberung der Tropfen. Es sind Befunde, für die die Erklärung von der Wanderung großtropfiger Koazervate vom apikalen Zellteil basalwärts unter Dehydration und Verkleinerung nicht recht zu passen scheint.

Die Beobachtung, daß sich hyaline Tropfen in stark abgeflachten Epithelien stärker erweiterter Tubuli nicht oder nur spärlich finden, wird bestätigt, ebenso das Fehlen in ausgesprochenen Schrumpfnieren. Sie zeigten sich jedoch nicht selten in mäßig abgeflachten Zellen bei unbeträchtlicher Kanälchenserweiterung. In wieweit im vorliegenden Material eine tropfige Eiweißspeicherung ohne Zellschädigung vorliegt, ist schwer zu entscheiden, da durchweg eine mehr oder weniger starke sog. Tubulonephrose sichtbar ist. Vielfach finden sich die tropfigen Koazervate in desquamierten Epithelien im Lumen der Harnkanälchen, teils frei in der Richtung, teils in Zelltrümmern oder Eiweißmassen. Manchmal sind die Zellgrenzen zwar noch deutlich sichtbar, jedoch der Zellverband ist stark gelockert. In einem Teil der Tubuli allerdings erkennt man einen geschlossenen Epithelverband mit scharfen Zellgrenzen ohne hyaline Tropfen im Lumen. In diesen Fällen könnte an eine nur geringe oder noch nicht erfolgte Zellschädigung gedacht werden. Jedoch eindeutiger als diese Nierenbefunde beweisen den primären Charakter der hyalinen Tropfen als gespeichertes Eiweiß von R a n d e r a t h durchgeführte Tierexperimente an Salamandernieren, in denen gezeigt werden konnte, daß hyaline Tropfen vor Auftreten der Nephrose gefunden wurden und die Ursache der Zellschädigung in der Überlastung der Epithelien durch tropfiges Eiweiß

gesehen werden muß. Auf diese Weise will auch T e r b r ü g g e n den von ihm als "degenerativen" "tropfigen Zerfall" bezeichneten Befund erklärt wissen.

Es ist weiterhin die Frage zu diskutieren, ob hyaline Tropfen im Tubuluslumen entstehen. Sie wurden in den untersuchten Fällen vielfach in der Lichtung der Harnkanälchen gesehen, wie oben schon erwähnt, sowohl ganz frei, als auch in Zelltrümmern bzw. Eiweißmassen oder noch gut erhaltenen desquamierten Zellen. In den Fällen, in denen sie frei im Lumen erschienen, lag jedoch fast immer eine stärkere Zellschädigung bzw. Epitheldesquamation vor. Es fiel auf, daß die freiliegenden hyalinen Tropfen mancherorts größer waren als die der Umgebung. Vielleicht kann dieses Phänomen dahin gedeutet werden, daß die Entstehung primär in den Tubulusepithelien höherer Kanälchenabschnitte erfolgte; durch Aufenthalt in wässrigem Milieu trat dann Wasseraufnahme auf, ein offenbar umgekehrter Vorgang zur Koazervation innerhalb der Zellen.

Bei der Darlegung der morphologischen Befunde zeigt sich, daß die Stadieneinteilung F a h r s für die Stärke der nephrotischen Schädigung nicht gerechtfertigt erscheint. Das Auftreten tropfiger Eiweißkolloide wird von ihm als Ausdruck stärkerer Zelldegeneration gewertet. Es fanden sich jedoch bei diesen Untersuchungen jene Gebilde sowohl in Nieren mit geringer, wie auch in solchen mit stärkerer Parenchymschädigung und fehlten in anderen völlig. Das Auftreten hyaliner Tropfen ist also offenbar nicht ein Stadium, das auf dem Weg zur Amyloidschrumpfniere durchschritten werden muß. Es wird zwar darauf hingewiesen, daß hyaline Tropfen intravital abgebaut werden können (K l e i e r); da jedoch die zur hyalintropfigen Speicherung führende Grundkrankheit bestehen bleibt, ist eine ständige Neubildung anzunehmen. Ein völliges Fehlen ist also nicht durch früher vorhanden gewesene, nun abgebaute hyaline Tropfen zu erklären.

Für die glomeruläre Natur der Eiweißausscheidung in der Niere dürfte neben den hyalinen Tropfen das fast in allen Fällen gefundene Vorkommen von fädig-krümmeligen Eiweißmassen im Kapselraum - wenn auch meist nur spärlich und vereinzelt - sprechen. Diese Erscheinung kann sicher nicht nur als Zeichen der Harnrückstauung gewertet werden, da der Befund auch in den Organen erhoben wurde, in denen eine ausgesprochene Kanälchenerweiterung nicht zu erkennen war (S. 21/49, 431/50). Völlig homogene Ausgüsse des Kapselraumes, wie sie R a n d e r a t h beobachtete, konnten im eigenen Material nicht festgestellt werden. Das spärliche Auftreten von Eiweißsubstanzen an dieser Stelle erklärt sich leicht aus der relativ geringen Eiweißkonzentration im Primärharn und aus leicht möglichem Verlust bei der technischen Verarbeitung

Bei der Sichtbarmachung des Fettgehaltes durch Scharlachrotfärbung er-

schien in zwei Fällen der Inhalt des Kapselraumes stellenweise leicht rosa tingiert (S. 205/52, 87/53). Im ganzen war die Erhebung des Befundes intrakapsulären Fettvorkommens sehr erschwert bzw. unmöglich, da in den Gefrierschnitten die gequollenen vergrößerten Gefäßknäuel einen Spaltraum nicht oder kaum frei ließen.

In mehreren Organen war der homogene Kanälcheninhalt an einzelnen Stellen - auch schon in glomerulusnahen Abschnitten - gleichmäßig mit Fettstoffen tingiert, sodaß darin eine gewisse Bestätigung der Ansicht R a n d e r a t h s von einer glomerulären Fettausscheidung und tubulären Rückresorption gesehen wurde. Dabei sollen die Fettstoffe an Eiweißkörper, vorwiegend an Globuline, wie B e n n h o l d nachwies, gebunden sein. Ebenso kann das Auftreten von Fetteinlagerungen in Deckzellen des visceralen und parietalen Kapselblattes, sowie in Zellen des Mesoangiums bestätigt werden, ein Befund, der heute als Zeichen der Fettrückresorption und nicht allein als Zelldegeneration gedeutet wird. Massive Fettablagerungen im Kapselraum wurden nicht gesehen.

Der Fettreichtum in den Nierenepithelien war recht unterschiedlich, ohne deutliche Abhängigkeit vom Grad der sog. Tubulonephrose. Kleine, mittelgroße und größere Fetttropfen lagen vorwiegend in den gewunden Kanälchenabschnitten und in der Henleschen Schleife. Es zeigte sich hier eine deutliche Bevorzugung der Rinde gegenüber dem Mark. In einigen Organen (S. 21/49, 205/52, 4787/49) fällt auf, daß sich die Fettablagerungen fast ausschließlich auf atrophische Harnkanälchen bzw. desquamierte Zellen zu beschränken scheinen. In anderen Nieren (S. 892/47, 87/53) finden sich Fetttropfen sowohl in zugrunde gegangenen Teilen als auch, meist geringer, in offenbar funktionstüchtigen bzw. kaum geschädigten Epithelien, verschiedentlich hier auffälligerweise auf die Zellbasis konzentriert. Auch das Interstitium war öfters beteiligt, in stärkerem oder geringerem Maße, und läßt an eine Ablagerung des Fettes in den Lymphgefäßendothelien denken (F r e s e n, R a n d e r a t h, K a i s e r l i n g). (In wieweit einfach oder doppeltbrechende Fette hier vorlagen, konnte aus äußeren Gründen nicht geprüft werden). Wenn im folgenden von lipoider Verfettung gesprochen wird, so werden damit ausnahmslos alle histologisch nachweisbaren Fettstoffe ohne nähere Differenzierung bezeichnet. Eine Hypercholesterinämie bestand in vier von fünf Fällen (S. 892/47, 465/48, 119/49, 199/51), die eigens daraufhin geprüft wurden. Jedoch lag auch in dem Fall mit normalen Cholesterinspiegel (S. 205/52) eine, einwandfreie, wenn auch nur mäßige lipoide Verfettung vor, die sich vorwiegend auf atrophische Epithelien beschränkte, was wohl als regressive Veränderung aufgefaßt werden darf. Es fiel auf, daß im Fall S. 892/47, in dem eine sehr reichliche Fettablagerung beobachtet wurde, der Cholesterin-

gehalt des Blutes auf ein Mehrfaches des normalen Wertes gestiegen war. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Anstieg des Serumlipoides und der starken Verfettung wird hier angenommen und an eine Fettspeicherung analog der Glykogenspeicherung in der Diabetesniere gedacht.

Aus allen eigenen Befunden an Fettschnitten ergeben sich wichtige Stützen für die Annahme R a n d e r a t h s, daß eine Nierenverfettung ebenfalls auf dem Weg über die glomeruläre Filtration und tubuläre Rückresorption von Fettstoffen - an Serumeiweißkörper gebunden - stattfindet, daß es sich hier also im wesentlichen nicht um eine primär degenerative Verfettung der Zelle handelt, sondern um eine Fettspeicherung. Jedoch dürften daneben auch hypoxämische Faktoren eine Rolle spielen, was sich aus der Bevorzugung von atrophischen Tubuli in einzelnen Fällen annehmen läßt. Sich auf die Untersuchungen B e n n h o l d s über die Funktion der Plasmaeiweißkörper als Transportvehikel stützend mit dem Hinweis auf eigene Funde von Proteinlipoidkristallen, argumentiert R a n d e r a t h, daß sowohl plasmaeigene als auch plasmafremde Eiweißkörper am Lipoidtransport beteiligt sind. In dem Fall, in dem eine Koppelung an physiologische Serumeiweißkolloide vorliegt, sollen nur Fetttropfen gespeichert werden, da ja in der Niere ausgeschiedene normale Bluteiweißkörper hier nicht liegen bleiben; bei Bindung zwischen Paraproteinen und Lipoiden findet nach R a n d e r a t h entweder eine Ablagerung in Form von "Paraproteinlipoidkristallen" statt oder es erfolgt in der Zelle ebenfalls eine Spaltung und zwar in hyaline Tropfen einerseits und Fetttropfen andererseits. In letzterem Fall werden also die artfremden Lipoidträger infolge ihrer Fähigkeit zur Kristallisation bzw. hyalintropfigen Speicherung sichtbar.

Die vorstehend schon mehrfach erwähnte Beobachtung, daß amyloide Abscheidungen eine deutlich fettpositive Reaktion geben können, wird auch an Hand des eigenen Beobachtungsgutes bestätigt. Es handelt sich hier um einen zwar häufigen, aber nicht regelmäßigen Befund. Die Deutung erfolgt in der Weise, daß man diese Fettsubstanzen bei der Fällung der amyloiden Substanz als "mitgerissen" ansieht und darin eine Stütze für die Annahme erblickt, daß das sog. "Präamyloid" (M.B. S c h m i d t) den Serumglobulinen verwandt ist und ebenso wie diese den Fetttransport übernehmen kann. Bei der Fällung des "Präamyloids" war die Koppelung noch nicht gelöst.

Auch auf die oben erwähnten "Paraproteinlipoidkristalle" bzw."Paraproteinkristalle", die R a n d e r a t h relativ häufig sah und deren Vorkommen auch F r e s e n bestätigte, wurde bei den vorliegenden Untersuchungen geachtet. Sie werden als nadel- bzw. spießförmige, teilweise rhombische, oft auch büschelförmig zusammengelagerte Eiweißgebilde beschrieben, mit teilweise deutlichem Lipoid- und Kohlenhydratanteil, intrazellulär lie-

gend. Sie konnten trotz sorgfältiger Durchmusterung zahlreicher Präparate in keinem Fall gesehen werden. Es fanden sich lediglich in einzelnen histologischen Schnitten bei Scharlachrot-Färbung rote, nadel- oder stabförmige, auch büschelförmig zusammengelagerte Kristalle, die als Farbstoffkristalle angesprochen werden müssen, da sie sich nicht an Gewebsgrenzen hielten, auf dem Gewebe zu liegen schienen und nur in dieser Färbung auftraten. Ähnliche, jedoch größere Gebilde wurden vereinzelt auch bei Azanfärbung, hier gelblich-bräunlich gefärbt, gesehen. Auch im Schrifttum sind seit der Amyloidstudie von R a n d e r a t h (1947) keine ähnlichen Befunde in Amyloidnieren bekannt geworden, während umgekehrt Kristallbildungen in Plasmocytomnieren in dieser Zeitspanne mehrfach beschrieben wurden. Es scheint also, daß jene Eiweißkristalle in Amyloidnieren doch nicht so häufig zu beobachten sind, wie R a n d e r a t h annimmt.

Die Angaben R a n d e r a t h s über Kristallvorkommen sind jedoch umso beachtlicher, als in neuerer Zeit polarisationsmikroskopische Untersuchungen von R o m h à n y i darauf hindeuten, daß enge Beziehungen zwischen Kristallen in der Niere und dem mikroskopisch strukturlosen Amyloid bestehen. R o m h à n y i entdeckte, daß das homogen erscheinende Amyloid geordnete submikroskopische Micellarstruktur aufweist, wobei die Amyloidmicellen parallel ihrer Längsrichtung orientiert sind. Amyloid entspricht also einem parakristallinisch ausgefällten Eiweißkörper. Da normale Serumeiweißkörper jedoch nicht kristallisationsfähig sind, muß es sich hier um eine Transsudation von plasmafremdem Eiweiß aus dem Blut, nach R o m h à n y i um die Paraproteine R a n d e r a t h s, handeln.

Ein weiterer Befund R a n d e r a t h s in Amyloidnieren sind "eiweißreiche Zylinder" mit riesenzellhaltiger Fremdkörperreaktion in den Lumina der Endstrecken des Nephrons. In den eigenen Fällen wurden neben granulierten Zylindern, die teilweise in reichlicher Menge vorlagen, homogene, bei Fibrinfärbung tiefblaue Zylinder in wechselnder Anzahl beobachtet, jedoch niemals Merkmale einer Fremdkörperreaktion. Seltener handelte es sich um Zylinder, die das Lumen der Harnkanälchen auszufüllen schienen, häufiger um nicht obturierende Zylinderstücke bzw. um Eiweißkoazervate. Bei Azanfärbung erschienen sie zum überwiegenden Teil blau, weniger häufig rot gefärbt, manchmals mit rotem Mantel und blauem Kern oder umgekehrt oder mit nur geringen Resten einer anders gefärbten Substanz. In wieweit es sich bei diesen Gebilden um die von A p i t z und R a n d e r a t h beschriebenen eiweißreichen Zylinder handelt, die durch Zusammenlagerung und Zusammensinterung von Paraproteinen und Proteinen, wohl zunächst um eiweißreiche Koazervate im Kanälchenlumen entstanden, hier stecken blieben und den Harnabfluß behinderten, ist schwer zu entscheiden. Gegen ihren plasmafremden Charakter spricht im

eigenen Material das regelmäßige Fehlen irgend einer Fremdkörperreaktion. Sicher bildet die Mehrzahl dieser eiweißreichen Zylinder nicht die Ursache der sog. Nephrohydrose, da der Befund obturierender Zylinder in den Tubuluslumina außerordentlich selten ist.

Bei der Nephrohydrose (E h r l i c h) handelt es sich um die Verlegung des Abflusses einiger Nephronen, sodaß stellenweise, evtl. auch an sehr vielen Stellen, infolge Rückstauung eine deutliche Kanälchenerweiterung mit Abflachung der Tubulusepithelien erfolgte. Zeichen der Nephrohydrose, also: erweiterte Kanälchenlumina, von homogener Flüssigkeit erfüllt und abgeflachte, fast endothelartige Epithelien, fanden sich hier in der Mehrzahl der Fälle, des eigenen Untersuchungsgutes, vereinzelt (S. 21/49, 199/51, 205/52, 539/52) oder reichlich (S. 119/49, 87/53, 125/49, 4787/49) oder fast im ganzen Kanälchensystem (S. 892/47, 465/48). Dabei ist zu betonen, daß in der Nähe verödeter Glomeruli sich erweiterte Tubuli nicht oder nur selten befinden, was gegen die Annahme F a h r s von "hypertrophischen Kanälchen", die für ihre funktionsuntüchtigen Gefäßknäuel kompensatorisch einspringen, zu sprechen scheint, also gegen tubuläre Sekretion bzw. Harnbereitung. Eine stellvertretende Funktion der noch intakten Nephrose für zugrunde gegangene ist dagegen durchaus denkbar. Vielleicht ist darin in erster Linie die Ursache für die Kanälchenerweiterung zu sehen, die sich ja, wie oben erwähnt, durch Verstopfung der geraden Tubuli in der überwiegenden Mehrzahl nicht erklären läßt. Auch R a n d e r a t h fand Zeichen von Nephrohydrose in Fällen, in denen sicher keine Harnrückstauung infolge Verlegung der Harnkanälchen vorlag. Wenn also in der vorliegenden Arbeit von Nephrohydrose die Rede ist, soll immer nur das Bild derselben bezeichnet werden und nie die Ursache als Harnrückstauung festgelegt werden.

Im Lumen der erweiterten Kanälchen fanden sich in vielen Fällen krümmelig-fädige, häufig fibrinpositive Eiweißmassen, meist nur in geringer Menge. In mehreren Fällen (S. 119/49, 87/53, 4787/49), weniger reichlich in (S. 199/51, 539/52) wurden vereinzelt bis reichlich Eiweißbrücken, analog den von R a n d e r a t h beschriebenen, beobachtet. An einzelnen Stellen fand sich deutlich die angegebene Beziehung des homogenen Kanälcheninhalts zu fast jeder einzelnen Epithelzelle, was von R a n d e r a t h als Zeichen der Rückresorption aus dem Lumen gedeutet wird, eine Fähigkeit, die er auch den stärkst abgeflachten Zellen zuerkannte.

Bei Kongorotfärbung erschien der homogene Kanälcheninhalt in zwei Fällen (S. 21/49,87/53) stellenweise leicht rosa tingiert. Auch an einzelnen homogenen Zylindern war dieser Befund zu erheben (S. 87/53, 539/52). Vielleicht dürften diese eigenen Beobachtungen in einer Reihe mit jenen R a n d e r a t h s und F r e s e n s stehen.

Zur Frage der intravasalen Koyzervate als Zeichen der "Fremdblütigkeit" da ja normale Eiweißkörper nicht koazervieren - ist zu sagen, daß jene Gebilde sich in mehreren Fällen (S. 892/47, 21/49, 431/50, 539/52), in diesen aber ganz vereinzelt, fanden. Teilweise handelte es sich wohl dabei um Eiweißschollen oder Eiweißklumpen, teilweise anscheinend um echte Koazervate. Es wurde besonders auf Funde in den Glomerulusgefäßen (Vas afferens und efferens) Wert gelegt, da im Interstitium hie und da doch eine Verwechslung mit Tubuluslichtungen, an denen vollständige Zelldesquamation stattfand, möglich wäre.

In allen Präparaten findet man stellenweise eine deutliche Gefäßerweiterung in den Glomeruli. Vorwiegend das Vas afferens ist betroffen, trotz häufiger stärkerer Amyloidabscheidung in die Gefäßwand. Da sich dieser Befund außer in Paraffinschnitten auch in Gefrierschnitten erheben läßt, wird angenommen, daß es sich nicht um Artefakte handelt. Vielleicht könnte der Befund im Sinne einer Stase des Blutes gedeutet werden, wie F a h r angibt; evtl. aber ist es auch ein Zeichen der Gegenregulation in der Niere, um ausreichende Sauerstoffzufuhr zu sichern und die Erzeugung blutdrucksteigernder Stoffe zu verhindern, sodaß wir hierin unter Umständen das Substrat der fehlenden Hypertonie sehen könnten.

Eine Verbreiterung des Zwischengewebes geringeren oder stärkeren Grades war in fast allen Fällen zu beobachten, ebenso der Befund von wechselnd starke Rundzellinfiltraten, von Granulations- und unter Umständen auch Narbengewebe. Diese Erscheinungen werden wohl reaktiv aufzufassen sein, ausgelöst durch atrophische und zerfallene Harnkanälchen.

Nicht selten wurden auch Eiweißkoazervate im Zwischengewebe gefunden. An keiner Stelle jedoch waren sie eindeutig als interstitiell entstanden zu erkennen. Es ist zu vermuten, daß sie zumindest in der überwiegenden Mehrzahl artifiziell bei der Präparation hierher verschleppt wurden.

Schließlich noch einige Bemerkungen zu den klinischen Befunden:

In der Mehrzahl der Fälle (S. 892/47, 465/48, 21/49, 199/49, 125/49, 87/53) lag klinisch das Bild der sog. Nephrose mit Ödem, teilweise auch Ascites, "großer Albuminurie" (V o l h a r d), Verminderung der Serumeiweißkörper auf mitunter sehr tiefe Werte, sowie geringer Sedimentbefund vor. Auch hier wird die Tatsache bestätigt, daß die Stärke der Eiweißausscheidung und das klinisch nephrotische Syndrom nicht mit der Stärke der Amyloidose parallel geht und nicht durch sie verursacht wird (F a h r, T e r b r ü g g e n). (Vergl. Tab.I und II).

Klinisch bestand meistens der Verdacht auf Amyloidablagerung. Er konnte in fünf Fällen durch positiven Ausfall der Bennholdschen Kongorotprobe ge-

sichert werden.

Die so häufig bei den Untersuchungen zur Klärung der Amyloidgenese hervorgehobene absolute oder relative Hyperglobulinämie, d.h. die Verschiebung der Eiweißkolloide im Serum nach der grobdispersen Seite, konnte in vier von fünf geprüften Fällen (S. 125/49, 199/51, 205/52, 87/53) nachgewiesen werden. In Fall S. 465/48 jedoch ist der Albumin/Globulin-Quotient regelrecht. Auch die Verminderung der Serumeiweißkörper muß nicht in jedem Fall erfolgen, wie Tabelle I zeigt. Aus diesen Beobachtungen heraus glaubt R a n d e r a t h, daß nicht die quantitative Verschiebung das Wesentliche sei, - die Dysproteinämie, wie sie B e n n h o l d kürzlich in einer Zusammenstellung einschlägiger Begriffe bezeichnete -, sondern die qualitative Veränderung. R a n d e r a t h betonte hier, daß quantitativ völlig normale Verhältnisse herrschen könnten. Alle Bemühungen, klinisch diese qualitativ veränderten Serumeiweißkörper exakt nachzuweisen, haben bisher noch zu keiner allgemein gültigen, routinemäßig durchgeführten Methode geführt. Es mehren sich aber die Befunde, die darauf hinweisen, daß es mit Hilfe neuerer Untersuchungsweisen, wie Aminosäureanalyse, Ultraviolett-Spektrographie und immunbiologischer Untersuchungen gelingen kann, solche qualitativen Veränderungen als Krankheitszeichen im Blut nachzuweisen (W u h r m a n n und W u n d e r l y, B e n n h o l d).

Bei der Ermittlung der klinischen Angaben wurde besonders auf Aufzeichnungen über Hypertonie geachtet. In all den untersuchten Fällen, in denen Angaben über Blutdruckwerte gefunden wurden, zeigte sich keine Blutdruckerhöhung derselben, auch nicht bei Patienten mit einer ausgeprägten Schrumpfniere (Tab. I und II). In drei Fällen (S. 892/47, 119/49, 431/50) war aus dem Sektionsbericht eine Hypertrophie des linken Ventrikels zu entnehmen. In S. 119/49 läßt sich diese Feststellung aus dem mit vorliegenden Mitralvitium zwanglos erklären und der angegebene tiefe Blutdruckwert als Merkmal einer Kreislaufinsuffizienz deuten. Da in S. 892/47 nur geringgradige Schrumpfungszeichen bestanden, wurde hier eine mögliche, durch Schrumpfniere bedingte Hypertonie abgelehnt. Auf Grund des makroskopischen Nierenbefundes und des Lebensalters des Patienten müßte an eine essentielle Hypertonie mit Arteriolosklerose der Nieren gedacht werden, die ebenfalls ante mortem, infolge beginnender Herzinsuffizienz nicht mehr in Erscheinung trat. Der dritte Fall (S. 431/50) zeigte geringe Hypertrophie des linken Ventrikels bei ausgeprägten Schrumpfungszeichen der Nieren. Blutdruckwerte konnten nicht ermittelt werden. Hier ist zu vermuten, daß eine Hypertension vorlag. Da es sich hier jedoch, wie früher bereits erwähnt, zusätzlich um eine pyelonephritische Schrumpfniere handelt, erscheint dieser Fall nicht geeignet, um an ihm die Frage der Hypertonie bei Amyloidschrumpfnieren zu erörtern.

In der Literatur über Nierenamyloid wird immer wieder betont, daß erhöhte Blutdruckwerte gefunden werden können, daß sie jedoch keineswegs typisch seien. Selbst bei Amyloidschrumpfnieren können sie fehlen, sodaß W i l l e r das Vorkommen der Blutdrucksteigerung bei dieser völlig leugnet. Andere Autoren hingegen sehen sie als Charakteristikum für diese Schrumpfnieren an (M a r k und M e s e n t h a l). Fest steht, daß bei Amyloidschrumpfnieren Hypertonie beobachtet werden kann. Ob sie allerdings nur dann auftritt, wenn die Nierenamyloidose mit anderen gefäßverengernden Prozessen kombiniert ist, ist nicht sicher (F a ß b e n d e r und S e c k f o r t). Als Ursache für das Ausbleiben der Blutdrucksteigerung bei Amyloidschrumpfnieren sieht V o l h a r d die "dyskrasische Grundkrankheit" an. Nach ihm scheint die nephrotische Komponente im Krankheitsbild der Blutdrucksteigerung entgegen zu wirken. F a h r denkt an das Auftreten von despressorischen Stoffen und an Zirkulationsschwäche. M o e l l e r fand bei Nephrosen Verminderung des Hypertensinogenspiegels im Serum. B e c h e r erwägt die Möglichkeit, daß durch "nephrotische Degeneration die Bildung der blutdrucksteigernden Stoffe in der Niere, die sonst offenbar gerade bei Störung der Nierendurchblutung auftreten", verhindert werden. Nach A l b r e c h t und B r o c h o w s k i bedingt die Dysproteinämie eine Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit der Gefäße auf vasopressorische Reize. N o n n e n b r u c h dagegen sieht neben dem Ödem auch die Blutdrucksteigerung als eine von der Niere unabhängige Erscheinung an, wobei extrarenale Faktoren ursächlich von wesentlicher Mitbeteiligung sein sollen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

In der vorliegenden Arbeit wurden histologische Untersuchungen an Nieren von 11 Sektionsfällen allgemeiner typischer Amyloidose des Pathologischen Instituts Würzburg aus den Jahren 1947 bis 1953 durchgeführt und die hierbei erhobenen Befunde mit denen des Schrifttums verglichen. Zur Deutung derselben wurde im Rahmen der pathogenetischen Fragen bei sog. Amyloidnephrose kritisch Stellung genommen. Hierbei hat sich folgendes ergeben:

1. In allen selbst untersuchten Fällen lag eine sog. Glomerulo- und eine sog. Tubulonephrose geringeren oder stärkeren Grades vor. Es handelte sich hierbei um sog. Amyloidnephrosen. Die Amyloidablagerung erfolgte in 9 Fällen nach dem "Schinkenmilztyp", in einem Fall nach dem "Sagomilztyp". In einem weiteren Fall handelt es sich um eine Übergangsform mit Vorherrschen der perikapillären Abscheidung. Fast durchweg fanden sich deutliche Schrumpfungszeichen. In zwei Fällen kann infolge ausgedehnter

Schrumpfung von typischer sog. Amyloidschrumpfniere gesprochen werden, in drei weiteren bestanden stärkere Schrumpfungszeichen, in den übrigen nur kleinere Schrumpfungsherde.

2. Intraepitheliale hyaline Tropfen fanden sich in 6 von 11 Fällen und zwar sowohl in den proximalen, als auch in den distalen Tubulusabschnitten in wechselnder Menge.

3. Intravasale Koazervate wurden vereinzelt gesehen; dieser Befund spricht ebenso wie die hyalintropfige Eiweißspeicherung in den distalen Hauptstückabschnitten für das Auftreten von Paraproteinen im Blut bei allgemeiner Amyloidose.

4. Eiweißkristalle oder Eiweißlipoidkristalle konnten in keinem Fall eindeutig nachgewiesen werden, ebenso keine Fremdkörperreaktion bei sog. eiweißreichen Zylindern.

5. Verfettung fand sich in jedem untersuchten Fall in wechselnder Menge, teilweise mit deutlicher oder scheinbar ausschließlicher Bevorzugung atrophischer Tubulusabschnitte, was neben der Entstehung durch Fettrückresorption als Zeichen der hypoxämischen Zellschädigung angesehen wird.

6. Zeichen der sog. Nephrohydrose waren in der Mehrzahl der untersuchten Nieren nachweisbar, nämlich Tubuluserweiterung, Epithelabflachung und flüssiger eiweißhaltiger Kanälcheninhalt; jedoch wird vielfach die Genese durch Verstopfung der Endteile des Nephrons mit Eiweißzylindern angezweifelt.

7. Hypertension fand sich klinisch in keinem der Fälle, auch nicht in solchen, die starke Schrumpfungszeichen aufwiesen. Auch pathologisch-anatomisch ergab sich aus dem Herzbefund in keinem Fall eindeutig das Vorliegen einer Blutdrucksteigerung.

Aus den eigenen Untersuchungen und der kritischen Auswertung der erhobenen Befunde im Vergleich zu neueren Forschungsergebnissen resultiert in mehrfacher Beziehung eine Bestätigung für die besonders von R a n d e r a t h inaugurierten Vorstellungen zur Pathogenese der Amyloidniere bzw. der sog. Amyloidnephrose. Hierbei sind die eigenen Ergebnisse zu deuten als verschiedene Manifestationen einer primären prärenalen Stoffwechselstörung mit konsekutiver, also sekundärer Nierenschädigung.

Herrn Privat-Dozenten Dr. H. V. C o r n e l i u s bin ich für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei der Auswertung der histologischen Präparate und für die jederzeit gerne erteilten Ratschläge bei der Abfassung der Arbeit zu besonderem Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. E. K i r c h erlaube ich mir, für die freundliche Überlassung der entsprechenden Unterlagen zur Durchführung der Arbeit sowie für die wertvollen Hinweise und die Übernahme des Korreferates ergebenst zu danken.

Klinische Angaben

Tabelle I

Lfd. Nr.	Sektions-nummer	Grundleiden	Todesursache	Krankheits-dauer (Jahre)	Blutdruck (mm Hg)	BSG (mm)	Ödeme	Serum-eiweiß (g%)	Kongor. probe (%/Std.)	Serum-chol. (mg%)	Harn-eiweiß ‰Esb.	Rest-N (mg%)	Sediment	Sonstiges (mg%)
1	342/47 ♂,49 J.	Lungentbc	Herz-Kreislaufinsuff.	7	95/60	122/165	+ +Ascit.	Ges.:5,09	85,5	658	1<	44,0	Leuko.(+) Ery.(+) Epith.(+)	Indikan - NaCl 614
2	465/48 ♂,27 J.	Lungentbc, Pleura-empyem	diff. Peritonitis, Kreisl.insuff.	<	110/60	139/145	+ +Ascit.	Ges.:3,4 Alb.:2,1 Glob.:1,3	69,2	362	1<	3 ,0	hyal.Zyl.+++ Ery.(+) Leuko.(+)	Indikan - Xanthopr. - Harns. 4,4
3	21/49 ♀,48 J.	Bronchiektasen	Urämie	10?	125/60	0	+	Ges.:6,8	0	0	10	150 162	Epith. + Gran.Zyl.+ Ery.+,Leu.+++	Indik.verm. Xanth.verm. NaCl ???
4	113/49 ♀,57 J.	chron.rezid. Endocard.	Herzinsuff. klin.Urämie	2 1/4	80/40	0	+	0	0	323	0	170 <11	0	Indik.verm. Xanth.verm. Harns.6,5
5	125/49 ♂,51 J.	Lungentbc	Herzinsuff.	7 (31?)	95/60	120/145	-	Ges.:5,9 Alb:3,0 Glob:<,9	0	-	13	-	Leuko.(+) Ery.(+) hyal.Zyl.(+)	0
6	4787/49 ♂,34 J.	Osteomye-litis (tbc?)	Kreislauf. insuff.	8 1/2	0	155/160	0	0	0	0	erhebl.	-	0	0
7	431/50 ♀,60 J.	klin.Purs. tbc (Osteo-myel.tbc?)	Herzinsuff.	7	0	125/154	0	0	0	0	pos.	0	Leuko.+++ Ery.+++	0
8	199/51 ♂,48 J.	Hypernephr.	Urämie	1	110/75	125/140	+	Ges.:5,0 Alb.:2,7 Glob.:2,3	67	<14	30	70 147	gran.Zyl.++++ Ery.+	Harns. 8,6
9	205/52 ♂,50 J.	Zysten-lunge	Urämie	<0?	110/75	40/45	+ +Ascit.	Ges.:6,8 Alb.:<,9 Glob.:3,9	50	161	15	45 131,8	hyal.Zyl. gran.Zyl.	Harns. 8,0 NaCl 642
10	539/52 ♂,76 J.	Osteomyel. chron.Urämie	Herz-Kreislaufinsuff.	36	0	0	0	0	0	0	pos.	0	Leuko.++ gran.Zyl.(+)	0
11	57/53 ♀,.. J.	Lungentbc	Uramie	5 1/2	0	29/53	0	Ges.:3,9 A.b.:1,5 Glob.:2,4	90,1	0	reichl.	<18	hyal.Zyl.(+) gran.Zyl.(+)	0

0 = Angaben fehlen
- = nicht erhöht
(+)= vereinzelt
+ = gering
++ = mäßig reichlich
+++ = sehr reichlich

Pathologisch - anatomische Befunde

Tabelle II

Lfd. Nr.	Sektions-nummer	Grundleiden	Todesursache	makroskopischer Nierenbefund	typ. Amyloid.	allg. Amyloid.	Amyloid-reichtum	Typ der A.-Ablag.	Grad der Nierenschädigung Glom.	Tub.	Schrumpfung
1	892/47	Lungentbc	Herz-Kreis-laufinsuff.	große bunte Nieren, feingranulierte Oberfläche	+	+	++/+++	Schinkenm.-typ	(+)/+	+	mehrere Schrumpf.-herde
2	465/48	Lungentbc, Pleura-empyem	diff. Perito-nitis, Kreisl insuff.	große gelblich-weiße Nieren	+	+	++	Schinkenm.-typ	(+)/+	+/++	einige kleine Schrumpf.-herde
3	21/49	Bronchiek-tasen	Urämie	verkleinerte, blasse, weißlich gelbe Nieren, höckr. Oberfl.	+	+(?)	+++	Schinkenm.-typ	+++	+++	ausgedehnte Schrumpfung
4	119/49	chron.rezid. Endocarditis	Herzinsuff., klin.Urämie	Nieren ungleich groß, grau-gelb, mehrere narb. Einzieh.	+	+	++	Sagom.-typ, Übergang z. Schinkenm.	+	+	mehrere kleine Schrumpf.-herde
5	125/49	Lungentbc	Herzinsuff.	Nieren mit braunroter glatter Oberfläche	+	+	+/++	Schinkenm.-typ	+	+/++	einzelne kleine Schrumpf.-herde
6	4787/49	Osteomyel. (tbc?)	Kreislauf-insuff.	Niere auffallend verkleinert, blaß, höck.-narbige Oberfl.	+	+	+++	Schinkenm.-typ	++/+++	+++	sehr reichliche Schrumpf.-herde
7	431/50	klin.Burs.tb (Osteomyel. tbc?)	Kreislauf-insuff.	Nieren ungleich groß, bunte, feinhöckerige Oberfläche	+	+	++	SSchinkenm.-typ	++(?)	++(?)	reichl. Schrumpf herde, pyelo-nephr.Schrumpf.
8	199/51	Hyper-nephrom	Urämie	große blasse, gelbliche Nieren	+	+	++/+++	Sagomilz-typ	+/++	++	ohne stärkere Schrumpfung
9	205/52	Zystenlunge	Urämie	re.Niere groß, fleckige feinhöck. Oberfläche, li. Nieren-hypoplasie	+	+	+++	Schinkenm.-typ	++	+++	deutliche Schrumpfung
10	539/52	Osteomyel., chron.Urämie	Herz-Kreis-laufinsuff.	Nieren ungl.groß, re.Langniere mit doppeltem Nierenbecken u.Ureter, fleck.Oberfläche	+	+	+++	Schinkenm.-typ	++	+++	deutliche Schrumpfung
11	87/53	Lungentbc	Urämie	große weiße Nieren	+	+	++/+++	Schinkenm.-typ	+/++	++	einige kleine Schrumpf.-herde

(+) = angedeutet, vereinzelt
+ = gering
++ = mäßig reichlich
+++ = reichlich
++++ = sehr stark

Pathologisch - anatomische Veränderungen am Glomerulus

Tabelle III

Lfd. Nr.	Sektions-nummer	Kernver-minderung, Kernpolym.	verödete Glom.	Amyloid-reichtum	Fettgeh. d. Amyl.	Kollag. d.Grund-häutch.	Fettgeh. Deck-u. Endoth.z	Parietale Kapselblatt			Kapselraum		Gefäßer-weiterung	intravasale Koazervate
								Kollag.	Prolif.	Verfett.	Eiweiß	Fett		
1	892/47	+	+	++/+++	+	(+)	(+)	(+)	+	-	-	0	++	(+)
2	465/48	+	+	++	+	-/(+)	-	+	-/(+)	-	+	0	++	-
3	21/49	+	+++	+++	-	++	(+)	+++	+++	-	++	0	++	(+)
4	119/49	+	(+)	++	+/++	-	(+)	+	+	(+)	0	0	+	0
5	125/49	(+)	(+)	+/++	-	+	-	(+)	+	-	+	0	+	-
6	4787/49	+	+++	+++	+	+	+	+++	++	-	+	0	+	0
7	431/50	++	++	++	-	-	+	+/++	-	+	+	0	++	(+)
8	199/51	+/++	-	++/+++	-	+	-	++	(+)	+	+	0	++/+++	(+)
9	205/52	++	++/+++	+++	+	(+)/+	+	++	+	+	+	+	++/+++	-
10	539/52	++	++	++++	+	-/++/+++	+	++/+++	(+)	+	+	0	++	+
11	87/53	+/++	++	++/+++	+	-	+	(+)	(+)	+++	-	+	++	-

(+)= angedeutet, vereinzelt
+ = gering
++ = mäßig reichlich
+++ = reichlich
++++ = sehr reichlich
0 = Befund nicht zu ermitteln
- = negativ

Pathologisch - anatomische Veränderungen am Tubulus

Tabelle IV

Lfd. Nr.	S.Nr.	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	elweißr. Zyl.	[illegible] Verfett.	Zeichen v. Nephro-hydrose	Faweis-truzken	schollig-wachse Eiw. massen	Kanalchenlumen		
												homogenes Transsud.	hyal. Tropfen	Fett
1	892/47	(+) Desquam.(+)	+	+	+++	artif.	+	++++	++/+++	–	+	+	+	+++
2	465/48	++ Desquam.+	+	(+)	+++	artif.	+	+++	++/+++	–	++	(+)	+	–
3	21/49	+++ Desquam.++	+++	–	–	–	–	+	+	–	+	+ kongor(+)	+	–
4	119/49	(+) Desquam.(+)	+	–	0	0	0	+	++	++	0	+++ fettpos(+)	0	+
5	125/49	+ Desquam.+	(+)	+	+	artif.	+	+	+/++	–	++	(+)	+	–
6	4787/49	+++ Desquam.++	+++	–	0	0	0	+	+/++	++	+	++ fettpos(+)	0	–
7	431/50	++	++	–	–	artif.	+	++/+++	–	–	+	+ fettpos(+)	+	+
8	199/51	++ Desquam.+	++/+++	+	+++	–	+	++	+	+	+	+	+	+
9	203/52	++	++	–	–	–	+	++	+	–	++	(+) fettpos	–	–
10	539/52	++ Desquam.+++	+++	+	++++	artif.	+	++	+	+	++	++	+	+
11	87/53	+	+	+	+	–	+	++	++	++	+	+++ fettpos(+) kongorot	+	+

(+)= angedeutet, vereinzelt
\+ = gering
++ = mäßig reichlich
+++ = reichlich
++++ = sehr reichlich
0 = Befund nicht zu ermitteln
– = negativ

Pathologisch - anatomische Veränderungen des Interstitiums

Tabelle V

Lfd. Nr.	S.Nr.	Verbreiterung d.Interstit.	Rundzell-infiltrate	Fett-ablag.	Kristalle	Eiweiß-koazervate	Fremdkörper-reaktion	periarterielle Amyloidablag.	peritubuläre Amyloidablag.	Arteriolo-sklerose	Sonstiges
1	892/47	+	-	+++	-	-	-	+++	-	-	-
2	465/48	-	+	(+)	artif.	-	-	+	-	-	-
3	21/49	++	+	-	-	artif.	-	++	-	++	-
4	119/49	+	+	++	0	0	-	(+)	-	+	-
5	125/49	-/+	+	(+)	artif.	artif.	-	++	-	-	miliare Epitheloid-zelltuberkel
6	4787/49	++	+	+	0	0	-	+++	-	-	-
7	431/50	++/+++	+++	+++	-	artif.	-	+	-	-	-
8	199/51	++	+++	+	-	-	-	-/(+)	-	-	-
9	205/52	++	+/++	+	-	artif.	-	+++	++	-	-
10	539/52	++/+++	+++	++	artif.	artif.	-	+++	++	++	-
11	87/53	++	++	+ +	-	artif.	-	+	+	-	-

(+)= angedeutet, vereinzelt
\+ = gering
++ = mäßig reichlich
+++ = reichlich
++++ = sehr reichlich
\- = negativ

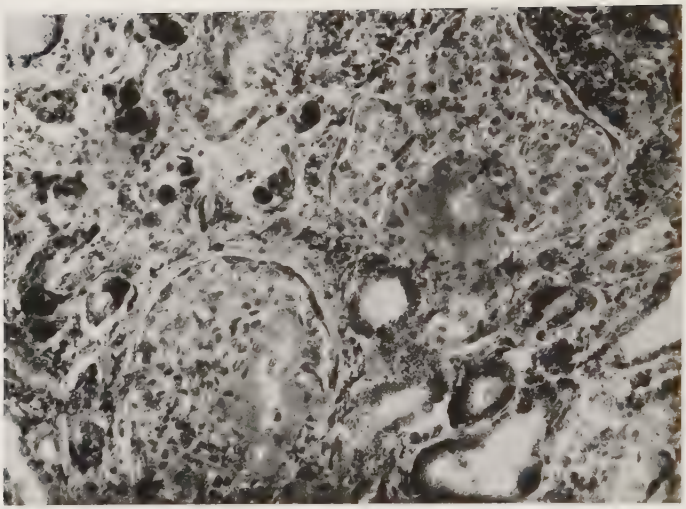

Abb. 1. Fall 1, S. 892/47. Rindenzone mit Amyloidabscheidung und Ablagerung von Fetteiweißstoffen. Mikrophotogramm, Scharlachrot-Hämatoxylin.

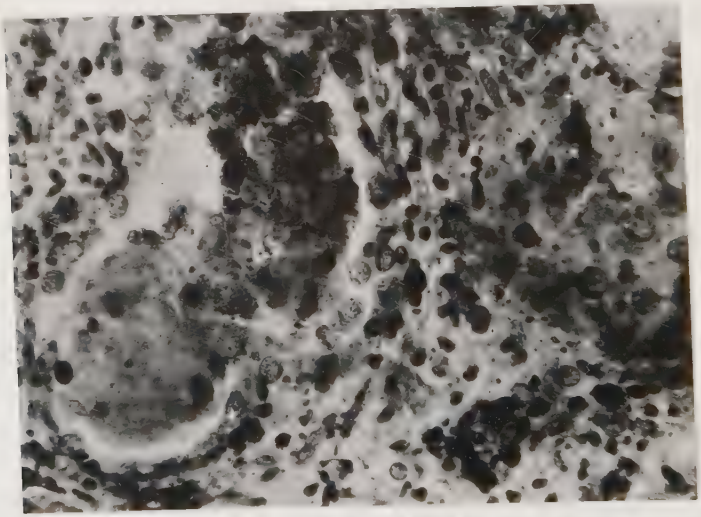

Abb. 2. Fall 1, S. 892/47. Intrakanalikuläre Lipoid-Eiweißabscheidungen. Mikrophotogramm, Scharlachrot-Hämatoxylin.

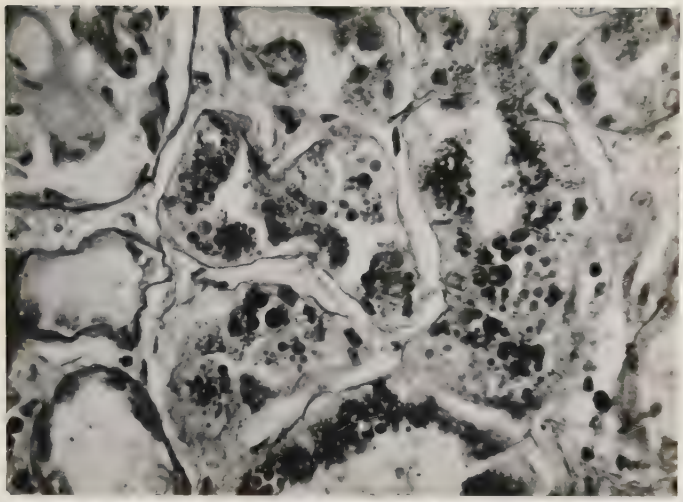

Abb. 3. Fall 1, S. 892/47. Intrakanalikuläre - intraepitheliale hyaline Tropfen. Mikrophotogramm. Weigerts Fibrinfärbung.

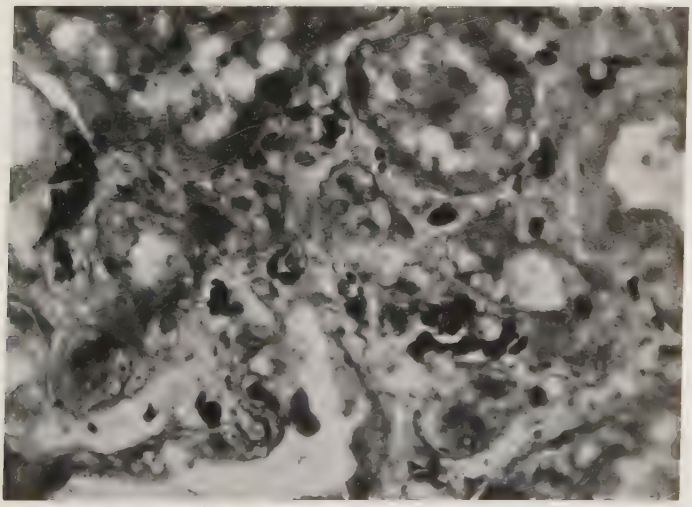

Abb. 4. Fall 1, S. 892/47. Eiweißniederschläge intrakanalikulär und interstitiell. Mikrophotogramm. Azanfärbung.

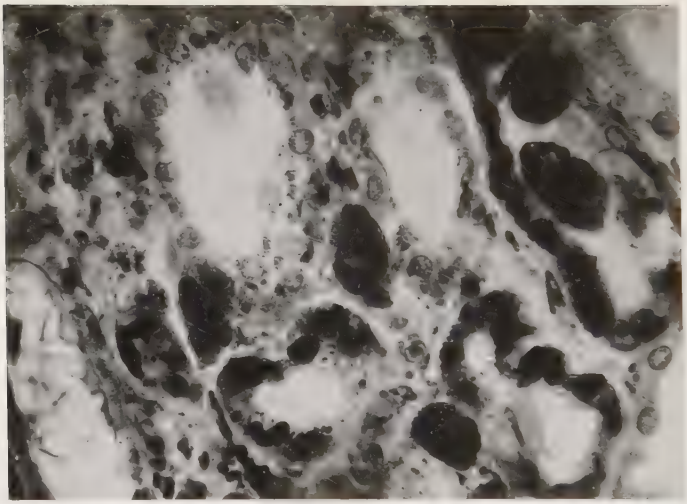

Abb. 5. Fall 1, S. 892/47. Eiweißniederschläge intrakanalikulär und interstitiell. Mikrophotogramm. Azanfärbung.

Literaturverzeichnis

Albrecht und Brochowski
zit. n. Faßbender und Seckfort

Apitz, K.
Virch. Arch. 306, 631 (1940)

Becher, E.
Die Nierenkrankheiten, Bd II Jena: Gustav Fischer 76, 1947

Bennhold, H.
zit. n. Randerath

Klin. Wschr. 1953, 388

Brass, K.
Zbl. Path. 1951, 184

Ehrich, W.
zit. n. Apitz

Fahr, Th.
in: Becher, E.: Die Nierenkrankheiten Bd I Jena: Gustav Fischer 1944

Faßbender, H.G. u. H. Seckfort
Dtsch. Arch. klin. Med. 197, 314 (1950)

Fresen, O.
Beitr. path. Anat., 108, 452 (1943)

Kaiserling, H.
Virch. Arch. 302, 322 (1940)

Kleier,
zit. n. Randerath

Letterer, E.
Virch. Arch. 293, 34 (1934)

Dtsch. Med. Wschr. 1950, 15

Mark und Mesenthal
zit. n. Faßbender u. Seckfort

Moeller, J.
Klin. Wschr. 1951, 65

Müller, Fr. v.
zit. n. Fahr

Nonnenbruch
zit. n. Faßbender und Seckfort

Randerath, E.
in: Becher, E.: Die Nierenkrankheiten Bd II, Jena: Gustav Fischer 1947, 98

Virch. Arch. 314, 388 (1947)

Verh. dtsch. Ges. Path. 1950, 27

Romhányi, G.
Schweiz. Z. Path. u. Bakt. 12, 253 (1949)

Schmidt, M.B.
zit. n. Randerath

Terbrüggen, A.
Virch. Arch. 315, 250 (1948)

Ärztl. Forsch. 10 (1948)

Klin. Wschr. 1935 II, 1305

Volhard, F.
zit. n. Fahr

Willer, H.
Dtsch. Arch. klin. Med. 187, 539 (1941)

Wuhrmann und Wunderly
Die Bluteiweißkörper des Menschen, Benno Schwabe, Basel 1947

L e b e n s l a u f

Am 21. Oktober 1928 wurde ich in Würzburg als Tochter des Ingenieurs Johann Michael Müller und seiner Ehefrau Margarete, geb. Reilhack geboren. Von 1935 bis 1939 besuchte ich die Volksschulen in Würzburg, Osnabrück und Köln, von 1939 bis 1948 die Oberschulen in Würzburg, Koln und Linz/Donau. Im Juni 1948 legte ich in Würzburg die Reifeprüfung ab. Nach fünf vorklinischen Semestern an der Universität Würzburg bestand ich im April 1951 die ärztliche Vorprüfung. Den klinischen Teil meines Studiums absolvierte ich ebenfalls in Würzburg. Ich beendete hier im August 1954 das medizinische Staatsexamen. Meine Tatigkeit als Pflichtassistentin begann ich an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg und setzte sie an der Medizinischen Poliklinik der gleichen Universität bis heute fort.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Emma Müller